



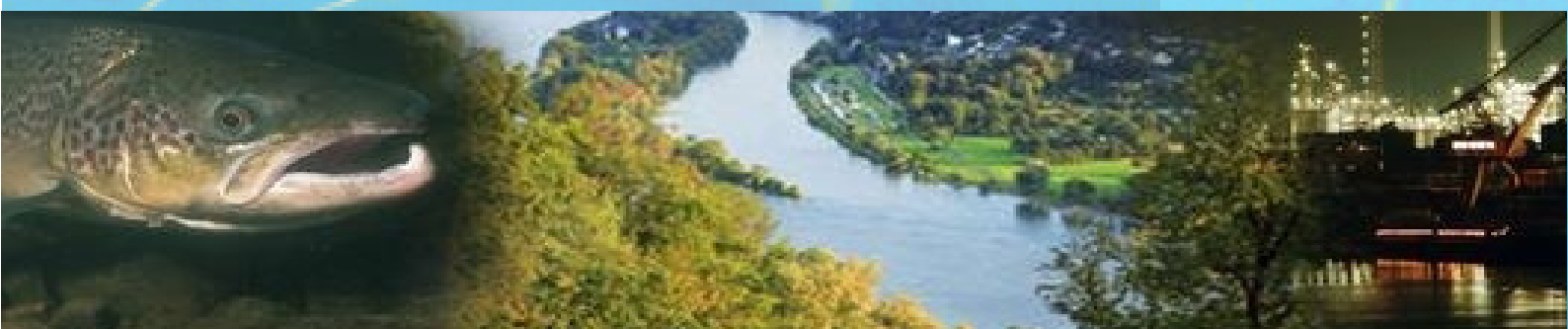
# Evaluatierapport humane geneesmiddelen

Internationale  
Kommission zum  
Schutz des Rheins

Commission  
Internationale  
pour la Protection  
du Rhin

Internationale  
Commissie ter  
Bescherming  
van de Rijn

*Rapport Nr. 182*



## **Colofon**

### **Uitgegeven door de**

Internationale Commissie ter Bescherming van de Rijn (ICBR)

Kaiserin-Augusta-Anlagen 15, 56068 Koblenz, Duitsland

Postbus 20 02 53, 56002 Koblenz, Duitsland

Telefoon: +49-(0)261-94252-0, fax +49-(0)261-94252-52

E-mail: sekretariat@iksr.de

[www.iksr.org](http://www.iksr.org)

ISBN 978-3-941994-14-0

© IKSР-CIPR-ICBR 2010

## Evaluatierapport humane geneesmiddelen

### 1. Inleiding

Humane geneesmiddelen zijn een onmisbaar bestanddeel van het huidige leven. Ze bestaan uit biologisch actieve stoffen die in het stedelijk afvalwater terechtkomen, doordat de medicamenten ofwel niet correct worden verwijderd en door de wc worden gespoeld ofwel na gebruik als moeilijk afbreekbare uitgangsstof of als omzettingsproduct met de urine en de uitwerpselen worden uitgescheiden. Elk jaar worden er grote hoeveelheden van talloze werkzame stoffen gebruikt. Zo wordt in Duitsland meer dan 30.000 ton geneesmiddelen geconsumeerd in de vorm van in totaal 2.500 actieve stoffen. In Zwitserland bedraagt de gemiddelde consumptie van de top veertig van de humane geneesmiddelen ongeveer 100 mg/persoon/dag (Zwitserse gegevens). In Nederland wordt voor 2020 uitgegaan van een stijging van het gebruik van humane geneesmiddelen met 20%. Als gevolg van de hoge consumptie en de stabiliteit van deze stoffen verbaast het niet dat deze stoffen kunnen worden aangetroffen in het oppervlaktewater, het grondwater en gedeeltelijk ook in het drinkwater. Gelet op het voorgaande is het zinvol om in het kader van een beoordeling van de waterkwaliteit aandacht te geven aan de groep van de humane geneesmiddelen. Geneesmiddelen zijn ontwikkeld als biologisch actieve stoffen die ook in relatief lage concentraties (< 1 µg/l) effect kunnen hebben.

Het onderstaande is gebaseerd op de informatie uit het stofgegevensblad over humane geneesmiddelen.

### 2. Probleemanalyse

Actieve bestanddelen van humane geneesmiddelen worden voortdurend aangetroffen in het oppervlaktewater; de concentraties kunnen gaan van een paar nanogram per liter (ng/l) tot meerdere microgram per liter (µg/l). De concentraties schommelen sterk van actieve stof tot actieve stof en zijn afhankelijk van verschillende factoren, zoals bijv. de gebruikte hoeveelheid, de omzetting in het lichaam, de verwijdering in de rwzi, de afbraak en verdunning in het oppervlaktewater, de mobiliteit in de waterfase. Van de vier voorgestelde werkzame stoffen van humane geneesmiddelen bezafibraat (cholesterolverlagend middel), sulfamethoxazol (antibioticum), carbamazepine (antiepilepticum) en diclofenac (pijnstiller en ontstekingsremmer) worden de twee laatstgenoemde stoffen in relatief hoge concentraties aangetroffen in de hoofdstroom en de nevenwateren van de Rijn. Deze twee stoffen zijn daarom geschikt als indicatorstof voor de te ontwikkelen ICBR-strategie.

De hoogste concentraties worden vastgesteld in

- de zijrivieren van de Rijn met een hoog aandeel (biologisch) gezuiverd gemeentelijk afvalwater;
- de benedenloop van de Rijn (Rijndelta).

M.b.t. de waterkwaliteit kan het volgende worden gezegd:

- De hoogste concentraties van een aantal actieve stoffen van humane geneesmiddelen die in de wateren van het Rijnstroomgebied zijn aangetroffen, liggen zowel boven de voorstellen voor kwaliteitsnormen die zijn afgeleid volgens de KRW-regels alsook in de buurt van een aantal getalswaarden, zoals bijv. concentraties waarbij geen effect op het milieu wordt verwacht (PNEC) of de IAWR-waarde van 0,1 µg/l. Tot dusver bestaan er voor actieve bestanddelen van humane geneesmiddelen geen in de Rijnsoeverstaten goedgekeurde milieukwaliteitsnormen.
- Actieve stoffen van geneesmiddelen worden gevonden in het ruwwater van drinkwaterzuiveringsinstallaties en soms zelfs in het drinkwater, vooral wanneer er na de oeverfiltratie geen verdere zuivering meer gebeurt (bijv. behandeling met actieve kool). Dit geldt met name voor de benedenloop van de Rijn. De

hoeveelheid geneesmiddelen die via de drinkwaterroute kan worden ingenomen, ligt evenwel duidelijk onder de voor therapeutische doeleinden toegediende doses.

De vier bekeken geneesmiddelen worden in het gehele Rijnstroomgebied aangetroffen. Door de aanwezigheid van de actieve bestanddelen van geneesmiddelen en van mengsels van deze en verdere stoffen kunnen er bij niet-doelorganismen ongewenste effecten optreden, die vooraf – bijv. in het kader van de toelatingsprocedure – niet kunnen worden aangetoond. Niet alleen de aquatische organismen in de zijrivieren van de Rijn ondervinden nadelige effecten, in de benedenloop van de Rijn wordt ook de productie van drinkwater uit Rijnwater bemoeilijkt. Om te voldoen aan het reductiegebod zijn er kosteneffectieve maatregelen nodig om de verontreiniging van de wateren met werkzame stoffen van humane geneesmiddelen te verminderen.

### 3. Analyse van de emissieroutes

Geneesmiddelen komen meestal direct na hun gebruik via het afvalwater van huishoudens en bedrijven in het stedelijk afvalwater terecht. Een klein percentage (ca. 1-3 %) van dit stedelijk afvalwater geraakt direct in het oppervlaktewater, nl. als rioolwater bij regen via de overstorten uit het gemengd rioelstelsel wordt geloosd. Ook afvalwater van huishoudens die niet zijn aangesloten op het gemeentelijk riool (ca. 1-2 %) belandt direct in het oppervlaktewater. Meer dan 95% van het stedelijk afvalwater bereikt evenwel de rwzi's. De mate van verwijdering hangt in de huidige rwzi's af van de stof. Bezafibraat wordt bijvoorbeeld relatief goed verwijderd, carbamazepine wordt niet verwijderd. In het effluent van gemeentelijke rwzi's wordt altijd een brede waaier van actieve stoffen uit geneesmiddelen aangetroffen in concentraties die duidelijk hoger zijn dan 1 µg/l. Daarom kunnen gemeentelijke rwzi's algemeen worden aangewezen als de belangrijkste emissieroute waarlangs humane geneesmiddelen en hun omzettingproducten in het oppervlaktewater terechtkomen. Voor sommige werkzame stoffen kunnen welbepaalde emissiebronnen, zoals bijv. ziekenhuizen (bijv. voor een aantal antibiotica, röntgencontrastmiddelen) of bedrijven die geneesmiddelen produceren (productie van actieve stoffen), van belang zijn.

Humane geneesmiddelen zijn wat emissie via gemeentelijke rwzi's en voorkomen in de wateren betreft representatief voor een hele reeks andere stoffen, zoals levensmiddelenadditieven (bijv. kunstmatige zoetstoffen), schoonmaakmiddelen, cosmetica, natuurlijke en synthetische oestrogenen en door particulieren ingezette biociden.

**Tabel 1:** Gebruik van een eenvoudig model voor de berekening van de vrachten en concentraties van de vier bekeken werkzame stoffen van humane geneesmiddelen. Referentie voor het stofmodel [Ort et al., 2009. Environmental Science and Technology. 43(9)]

Stof / meetlocatie	Concentratie (gemiddelde)		Vracht (gemiddelde)	
	ng/l gemeten	ng/l met model berekend	kg/j gemeten	kg/j met model berekend
<b>bezafibraat</b>				
Weil / Hoogrijn	11	3	410	100
Mainz / Main	18	25	880	625
Lobith / Duitse Nederrijn	34	17	2.386	1.160
<b>carbamazepine</b>				
Weil / Hoogrijn	50	27	1.350	900
Mainz / Main	110	207	5.270	5.025
Lobith / Duitse Nederrijn	88	131	6.175	9.210
<b>diclofenac</b>				
Weil / Hoogrijn	24	11	380	370
Mainz / Main	57	100	3.000	2.280

Stof / meetlocatie	Concentratie (gemiddelde)		Vracht (gemiddelde)	
	ng/l gemeten	ng/l met model berekend	kg/j gemeten	kg/j met model berekend
Lobith / Duitse Nederrijn	57	60	4.000	4.185
<b>sulfamethoxazol</b>				
Weil / Hoogrijn		14	400	460
Mainz / Main	22	115	900	2.700
Lobith / Duitse Nederrijn	40	71	2.807	4.975

Het model is gebaseerd op de gebruikte hoeveelheden geneesmiddelen in de Rijnsoeversteden (omgerekend naar het Rijnstroomgebied) en omvat de omzetting (metabolisatie) in het lichaam en een gemiddelde afbraak in de rwzi. Het model is nauwkeurig genoeg om de orde van grootte van de concentraties en vrachten van de bekeken werkzame stoffen van geneesmiddelen te voorspellen.

#### 4. Mogelijke maatregelen

Om de emissies van actieve stoffen van humane geneesmiddelen te minimaliseren, kunnen er op verschillende niveaus emissiereducerende maatregelen worden genomen:

- Maatregelen aan de bron;
- Publieksvoorlichting;
- Behandeling van afvalwater in deelstromen;
- Centrale maatregelen bij rwzi's;
- Aanpassing van meetprogramma's;

Hieronder worden de potentiële maatregelen nader gepreciseerd.

##### Maatregelen aan de bron

- Vermindering van de verontreiniging van de wateren door:
  - uitgebreidere beoordeling van de milieueffecten bij de toelating;
  - voorlichting over correcte verwijdering;
- Reductie van de resten van geneesmiddelen in het huishoudelijk afval en het afvalwater door:
  - verbetering van de therapietrouw (compliance) van patiënten (in Duitsland: vooral bij patiënten van huisartsen);
  - aangepaste verpakkingsgrootte;
  - betere mogelijkheden voor dokters en apotheken om kleinere hoeveelheden voor te schrijven / te verkopen;
  - wettelijk verankerde plicht tot het verzamelen van vervallen geneesmiddelen in apotheken.

##### Publieksvoorlichting

Het publiek en vooral het personeel van gezondheidsinstellingen – met name dokters, apothekers en verpleegkundigen – maar ook patiënten moeten worden voorgelicht over de correcte verwijdering van geneesmiddelen (bijv. door middel van aanwijzingen op de verpakking) en over de milieurelevantie en de effecten van bepaalde actieve stoffen van geneesmiddelen op de drinkwaterbereiding.

##### Decentrale maatregelen – behandeling van afvalwater in deelstromen

Ziekenhuizen en andere gezondheidsinstellingen kunnen afhankelijk van de stof een relevante bijdrage leveren aan de vrachten humane geneesmiddelen die via de rwzi's op het oppervlaktewater worden geloosd. Om deze vrachten te minimaliseren, kunnen de volgende maatregelen worden overwogen:

- Voorlichting over de milieurelevantie en over de correcte inzet en verwijdering van bepaalde actieve stoffen van humane geneesmiddelen;
- Organisatorische maatregelen bij de verwijdering: bijv. gebruik van urinezakjes;

- In specifieke situaties toepassing van geavanceerde zuiveringsmethodes ter verwijdering van resten van geneesmiddelen (bijv. gebruik van actieve kool, ozon-oxidatie) uit het in deelstromen gescheiden afvalwater van bepaalde afdelingen of uit het afvalwater van het gehele ziekenhuis, bijv. als is aangetoond dat een zeer groot aandeel van de vracht geneesmiddelen in een rwzi afkomstig is van één ziekenhuis of verpleeghuis.

Ook vanuit de productie van actieve stoffen voor humane geneesmiddelen in de farmaceutische industrie kunnen grote stofvrachten worden geëmitteerd. Om deze emissies te minimaliseren, kunnen de volgende maatregelen worden overwogen:

- Organisatorische maatregelen, bijv. "good housekeeping";
- Toepassing van geavanceerde methodes ter verwijdering van microverontreinigingen;
- Optimalisatie van productieprocessen.

### **Centrale maatregelen bij gemeentelijke rwzi's**

De toepassing van geavanceerde zuiveringsmethodes ter verwijdering van microverontreinigingen (ozon-oxidatie, gebruik van actieve kool) verhoogt het zuiveringsrendement van rwzi's. De circa 3.200 rwzi's in het stroomgebied van de Rijn hebben een totale ontwerpcapaciteit van minstens 98 miljoen i.e. Van deze rwzi's beschikken er 191 (d.w.z. 6% van het totaal) over een ontwerpcapaciteit groter dan 100.000 i.e.; deze rwzi's zijn goed voor meer dan de helft van de totale zuiveringscapaciteit (54%) in het Rijnstroomgebied<sup>1</sup>. Door deze 191 rwzi's uit te breiden met de bovengenoemde geavanceerde zuiveringsmethodes zouden de emissies van humane geneesmiddelen (en veel andere organische microverontreinigingen uit het stedelijk waterbeheer) op de Rijn met minstens 30% kunnen worden gereduceerd. Dit zou de chemische belasting van de benedenloop van de Rijn duidelijk verminderen en een betere bescherming van de drinkwaterwinning langs de hoofdstroom van de Rijn garanderen.

De staten in het Rijnstroomgebied kunnen de uitbreiding van de grootste installaties sturen door aan emissiezijde minimumeisen te stellen of door stimulerende systemen toe te passen.

Een uitbreiding van kleine tot middelgrote rwzi's (10.000 tot 100.000 i.e.) kan geval per geval worden onderzocht om te komen tot een regionale verbetering van de ecologische/chemische toestand van de zijrivieren van de Rijn. De verbetering van het zuiveringsrendement van kleine/middelgrote zuiveringsinstallaties heeft daarenboven, als gevolg van het grote aantal installaties, ook een positief effect op de bescherming van het Rijnstroomgebied als drinkwaterbron.

### **Aanpassing van meetprogramma's en beoordelingssystemen**

- Op basis van een beoordeling van de relevantie voor het milieu m.b.v. stofbalansen, eenvoudige modelramingen, eventuele informatie uit toelatingsprocedures en vergelijkbare methoden<sup>2</sup>.
- Op basis van de resultaten van nieuwe, in wetenschappelijk onderzoek ontwikkelde analysemethoden<sup>3</sup>.

---

<sup>1</sup> Rapportage aan de Europese Commissie inzake de resultaten van de inventarisatie conform richtlijn 2000/60/EG van het Europees Parlement en de Raad van 23 oktober 2000 tot vaststelling van een kader voor communautaire maatregelen betreffende het waterbeleid (artikel 15 (2), 1<sup>e</sup> gedachtestreepje) (deel A = overkoepelend deel).

Stand: 18 maart 2005, Coördineringscomité Rijn (CC 02-05d rev. 18.03.05).

<sup>2</sup> Zoals bijv. Ort et al. (2009). Environmental Science and Technology 43(9); Keller et al. (2007). Environmental Pollution. 148; Reemstma et al. (2006) Environmental Science and Technology 40(17)

<sup>3</sup> Singer, H., Huntscha, S., Hollender, J., Mazacek, J. 2008. Multikomponenten-Screening für den Rhein bei Basel. Rapport van de Eawag, Dübendorf, Zwitserland

- Rekening houden met actieve stoffen van humane geneesmiddelen en hun relevante metabolieten bij de beoordeling van de ecologische en chemische toestand van de wateren in het kader van de Kaderrichtlijn Water (EU-lidstaten) en in het kader van de waterbeschermingswetgeving (Zwitserland).
- Voor de beoordeling van de ecologische/chemische toestand en voor de bescherming van de drinkwatervoorraad moeten er bindende kwaliteitscriteria worden afgeleid op een daarvoor geschikt institutioneel niveau.

## 5. Conclusie

Samenvatting van de meest efficiënte maatregelen, die verder moeten worden uitgewerkt en getoetst.

- **Maatregelen aan de bron** ter vermindering van de resten van geneesmiddelen in het afvalwater van huishoudens en bedrijven en ter vermindering van de verontreiniging van de wateren door uitgebreidere beoordeling van de milieueffecten bij de toelating van geneesmiddelen;
- **Publieksvoorlichting** over de correcte inzet en verwijdering van geneesmiddelen en over de milieurelevantie en de effecten van werkzame stoffen van humane geneesmiddelen op de drinkwaterproductie in het Rijnstroomgebied;
- **Decentrale maatregelen:** behandeling van afvalwater of afvalwaterdeelstromen in productiebedrijven of gezondheidsinstellingen die hun afvalwater ofwel direct ofwel indirect via rwzi's lozen op het oppervlaktewater en verantwoordelijk zijn voor een significant aandeel van de vracht in de rwzi's;
- **Centrale maatregelen:** De ervaringen van installaties die geavanceerde zuiveringsmethodes ter verwijdering van microverontreinigingen gebruiken (bijv. ozon-oxidatie, toepassing van actieve kool), moeten worden verzameld en geëvalueerd, zodat ze bruikbaar zijn voor besluitvorming in de toekomst. Door de inzet van centrale maatregelen in een zeer klein aantal gemeentelijke rwzi's kan de emissie van humane geneesmiddelen met bijvoorbeeld 30% worden gereduceerd. Dankzij deze maatregelen zou tevens een vermindering van de concentratie van een brede waaier van andere microverontreinigingen uit het stedelijk afvalwater in het Rijnstroomgebied kunnen worden bereikt;
- **Aanpassing van meetprogramma's** op basis van eenvoudige modelramingen, eventuele informatie uit toelatingsprocedures en vergelijkbare methoden of op basis van de resultaten van nieuwe, in wetenschappelijk onderzoek ontwikkelde analysemethoden;
- **Uitbreiding van de lijst van prioritaire stoffen:** voorstel om een keuze van werkzame stoffen van humane geneesmiddelen op te nemen in de selectielijst van prioritaire stoffen zoals bepaald in de Kaderrichtlijn Water (KRW);
- **Aanpassing van beoordelingssystemen:** rekening houden met actieve stoffen van humane geneesmiddelen bij de beoordeling van de ecologische en de chemische toestand van de wateren in het Rijnstroomgebied.



Internationale Kommission zum Schutz des Rheins  
Commission Internationale pour la Protection du Rhin  
Internationale Commissie ter Bescherming van de Rijn

**Bijlage bij  
ICBR-rapport 182**



## Humane geneesmiddelen

### 1. Algemene stofgegevens

**Tabel 1:** Algemene stofgegevens

Naam van de stof	CAS-nr.	Handelsnaam (voorbeelden)	Gebruik	Bron
bezafibraat	41859-67-0	Azufibrat (Azupharma GmbH) Befibrat (Hennig Arzneimittel GmbH) Beza 200 / 400 / (AbZ Pharma) Beza 200 (ct-Arzneimittel) Beza-Puren (Alpharma-Isis GmbH) Bezabeta (betapharm Arzneimittel GmbH) Bezacur (Hexal AG) Bezadoc / Bezafibrat PB (Docpharm) Bezafibrat AL (Aliud Pharma GmbH) Bezafibrat STADA (STADapharm) Bezafibrat ratiopharm (ratiopharm GmbH) Bezagamma (Wörwag Pharma GmbH) Bezamerck (Merck dura GmbH) Bezapham (Phamos Arzneimittel GmbH) Cedur (Actavis) Lipox Bezafibrat (TAD Pharma GmbH) Regadrin (Berlin-Chemie AG)	cholesterolverlager	CH: Geneesmiddelenhandboek van Zwitserland <a href="http://www.kompendium.ch">www.kompendium.ch</a> , D: <a href="http://debeka.gesundheit-sportal-privat.de">http://debeka.gesundheit-sportal-privat.de</a> (opgezocht in januari 2009)
carbamazepine	298-46-4	Carba (AbZ Pharma GmbH) carba (ct-Arzneimittel GmbH) Carbabetta (betapharm Arzneimittel GmbH) carbadura (Merck dura GmbH) Carbaflux (Hennig Arzneimittel GmbH) Carbagamma (Wörwag Pharma GmbH) Carbamazepin AL (Aliud Pharma GmbH) Carbamazepin AZU (Azupharma GmbH) Carbamazepin STADA (STADapharm GmbH) carbamazepin-biomo (biomo pharma GmbH)	anti-epilepticum	CH: Geneesmiddelenhandboek van Zwitserland <a href="http://www.kompendium.ch">www.kompendium.ch</a> , D: <a href="http://debeka.gesundheit-sportal-privat.de">http://debeka.gesundheit-sportal-privat.de</a> (opgezocht in januari 2009)

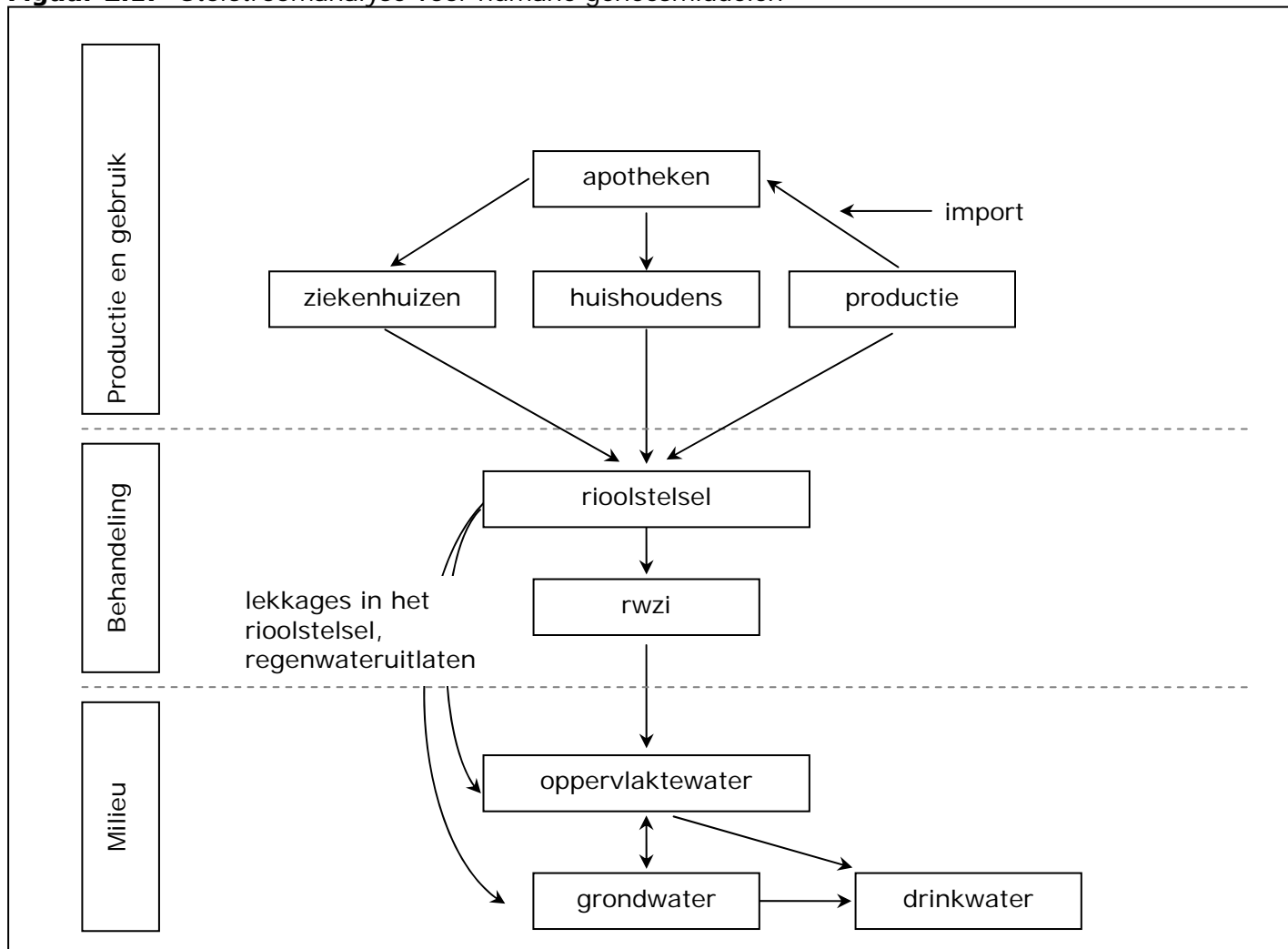
Naam van de stof	CAS-nr.	Handelsnaam (voorbeelden)	Gebruik	Bron
		carbamazepin-neuraxpharm (Neuraxpharm Arzneimittel GmbH) Carbamazepin-ratiopharm (ratiopharm GmbH) Carbamazepin-RPh (Rodleben Pharma GmbH) Carbamazepin-TEVA (TEVA Generics GmbH) Carbium (Hexal AG) Carsol (Sandoz) espa-lepsin (esparma GmbH) Finlepsin (AWD.pharma GmbH) Fokalepsin (Lundbeck GmbH) Neurotop (Orion Pharma) Sirtal (Merck dura GmbH) Tegretal (Novartis) Tegretol (Novartis) Timonil (Desitin Arzneimittel GmbH)		
diclofenac	15307-86-5	Allvoran (TAD Pharma GmbH) Delphinac (Riemser Arzneimittel) Diclac (Hexal AG / Sandoz) Diclo (1 A Pharma GmbH) Diclo (AbZ Pharma GmbH) Diclo (ct-Arzneimittel GmbH) Diclo dispers (betapharm Arzneimittel GmbH) Diclo EuRho (EuRho Arznei GmbH) Diclo KD (Dr. Kade Pharmazeutische Fabrik) Diclo-Puren (Alpharma-Isis GmbH) Diclo-saar (MIP Pharma GmbH) Diclo-Wolff (Dr. August Wolff Arzneimittel GmbH) Diclodoc (Docpharm Arzneimittel Vertrieb GmbH) Diclofenac APR (APR Applied Pharma Research) Diclofenac Adico (Adico Pharma) Diclofenac AL (Aliud Pharma GmbH) Diclofenac Atid (Atid Pharma Vertriebs-GmbH) Diclofenac (Docpharm Arzneimittel Vertrieb GmbH) Diclofenac CIMEX (Cimex)	analgeticum (pijnstillend, ontstekingsremmer, antireumamiddel)	CH: Geneesmiddelenhandboek van Zwitserland <a href="http://www.kompendium.ch">www.kompendium.ch</a> , D: <a href="http://debeka.gesundheitportal-privat.de">http://debeka.gesundheitportal-privat.de</a> (opgezocht in januari 2009)

Naam van de stof	CAS-nr.	Handelsnaam (voorbeelden)	Gebruik	Bron
		Diclofenac Helvepharm (Helvepharm) Diclofenac-ratiopharm (ratiopharm AG) Diclofenac-STADA (STADapharm) Diclofenbeta (betapharm Arzneimittel GmbH) Diclophlogont (Azupharma GmbH) Difen-Stulln (medServe) Dolgit (Dolorgiet GmbH) duravolten (Merck Dura GmbH) Ecofenac (Sandoz) Effekton (TEOFARMA) Effigel (IBSA) Fenisole (Novartis) Flam-X (Axapharm) Flector (IBSA) Fortenac (Interdelta) Inflammac (Spirig) Jenafenac (Jenapharm GmbH) Lexobene (Merckle GmbH) Monoflam (Lichtenstein Pharmazeutica AG) Myogit (Dr. R. Pflieger Chemische Fabrik GmbH) Olfen (Mepha Pharma) Primofenac (Streuli Pharma) RELOVA (MEDA Pharma) Rewodina (AWD Pharma GmbH) Sigafenac (Alpharma-Isis GmbH) Tonopan (Novartis) Vifenac (Vifor Fribourg) Voltaren (Novartis) Voltfast (Novartis)		
sulfamethoxazol	723-46-6	Bactrim (Roche) Co-trimoxazol (Helvepharm) Cotrim (1 A Pharma) Cotrim (ct-Arzneimittel) Cotrim K-/-E-Ratiopharm (ratiopharm GmbH) Cotrim (Spirig)	antibioticum	CH: Geneesmiddelenhandboek van Zwitserland <a href="http://www.kompendium.ch">www.kompendium.ch</a> , D: <a href="http://debeka.gesundheitportal-privat.de">http://debeka.gesundheitportal-privat.de</a>

<b>Naam van de stof</b>	<b>CAS-nr.</b>	<b>Handelsnaam</b> (voorbeelden)	<b>Gebruik</b>	<b>Bron</b>
		Cotrim-Diolan (Brahms Arzneimittel GmbH) Cotrim-Hefa (Sanavita) Cotrimhexal (Hexal AG) Cotrimox-Wolff (Dr. August Wolff Arzneimittel GmbH) Cotrimoxazol (Aliud Pharma GmbH) Cotrimstada (STADapharm) Escoprim (Streuli Pharma) Nopil (Mepha Pharma) Lagatrim (LAGAP)		(opgezocht in januari 2009)

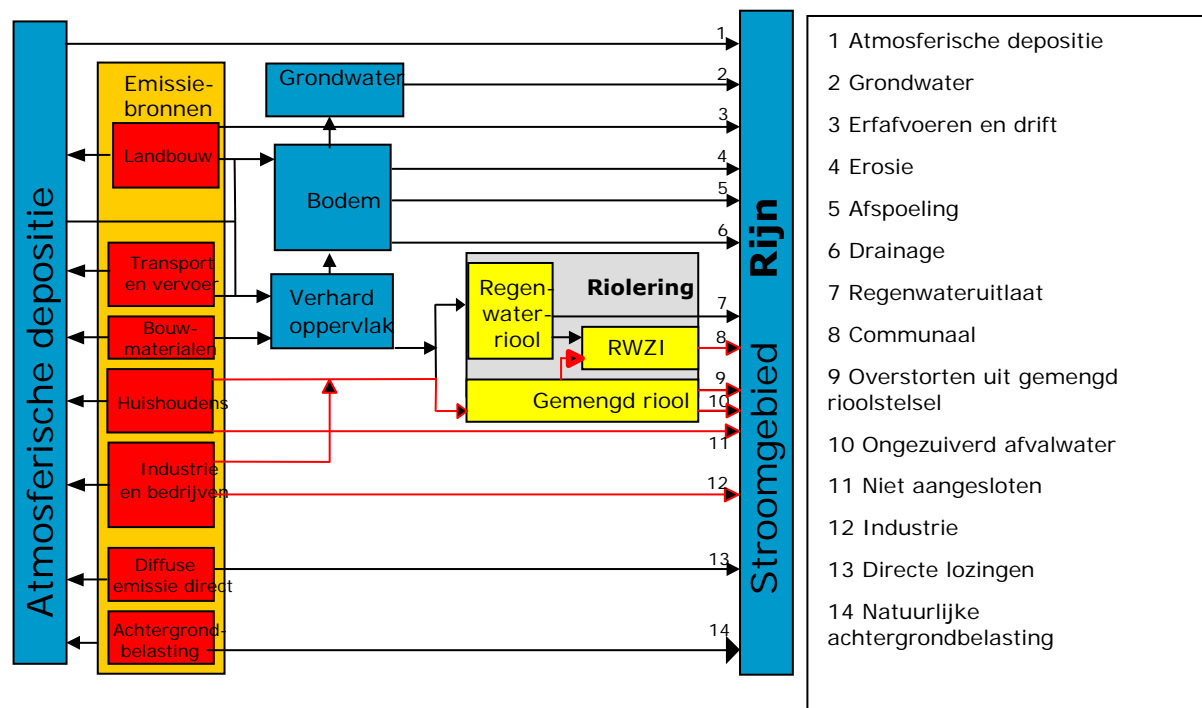
## 2. Basisschema voor de stofstroomanalyse

**Figuur 2.1:** Stofstroomanalyse voor humane geneesmiddelen



### 3. Emissie (productie en gebruik)

**Figuur 3.1:** Emissieroutes (de belangrijkste emissieroutes zijn rood gemarkeerd)



**Tabel 3.1:** Grotere (industrie)bedrijven in het Rijnstroomgebied die volgens het E-PRTR (Europees Register inzake de uitstoot en overbrenging van verontreinigende stoffen) behoren tot de economische sector "Manufacture of basic pharmaceutical products (21.10) or pharmaceutical preparations (21.20)"

Rijnsoever staat	Industrie/bedrijf			Bron
	Aantal	NACE*-code	Naam	
AT	0	-	-	
LI	0	-	-	
CH	20	21.10	DSM Nutritional Products AG, Sisseln Dottikon Exclusive Synthesis AG, Dottikon CARBOGEN AMCIS AG, Aarau Siegfried Ltd, Zofingen CARBOGEN AMCIS AG, Hunzenschwil Bachem AG, Bubendorf CARBOGEN AMCIS AG, Bubendorf Pentapharm, Aesch Rohner AG, Pratteln Novartis Pharma Schweizerhalle AG, Pratteln F. Hoffmann-La Roche AG, Basel Novartis AG - Werk Basel St. Johann, Bazel Novartis AG - Werk Basel Klybeck, Bazel UCB Farchim SA, Bulle analytecon sa, Couvet Baxter Manufacturing Sarl, Neuchâtel GMT fine chemicals SA, Couvet Vifor (International) AG, St. Gallen Cilag AG, Schaffhausen Merck & Cie KG, Altdorf	<a href="http://www.prtr.ec.europa.eu">www.prtr.ec.europa.eu</a> (data of 2007, last updated 09 accessed in November 2009), <a href="http://www.prtr.ch">www.prtr.ch</a> (data of 2007, last updated 09 accessed in November 2009)
FR	1	21.10	DSM Nutritional Products France, Village-Neuf	
LU	0			
DE	13	21.10	Bayer HealthCare AG, Wuppertal Bayer Schering Pharma AG, Bergkamen Corden Pharma GmbH, Plankstadt Dr. R. Pflieger Chemische Fabrik GmbH, Hallstadt Excella GmbH, Feucht,Markt Nycomed GmbH, Singen Riemser Arzneimittel AG, Gengenbach	

Rijnoever staat	Industrie/bedrijf			Bron
	Aantal	NACE*-code	Naam	
		21.20	Sandoz Industrial Products GmbH, Frankfurt am Main Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG, Ingelheim am Rhein CSL Behring GmbH, Marburg Dynamit Nobel GmbH, Leverkusen Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Friedberg (Hessen) Procter & Gamble Pharmaceuticals Germany GmbH, Weiterstadt	
BE	0	-	-	
NL	6	21.10 21.20	Kemira Polymers Manufacturing BV, Rotterdam Centocor BV, Leiden DSM Gist BV, Delft NV Organon, Apeldoorn Sonac Loenen Horimex Ligos BV, Loenen Solvay Pharmaceuticals BV, Weesp	

\* **NACE:** Nomenclature statistique des activités économiques dans la Communauté européenne (Statistische nomenclatuur van de economische activiteiten in de Europese Gemeenschap)



**Tabel 3.2:** Nationaal gebruik van humane geneesmiddelen

Naam van de stof	AT	CH	DE	FR	LU	NL <sup>7)</sup>	Totaal	Bron
<b>Totaal nationaal verbruik (in kg/jaar)</b>								
bezafibraat	4.398 <sup>1)</sup> 4.474 <sup>4)</sup>	1.574 <sup>1)</sup> 700 – 1.300 <sup>5)</sup>	33.500 – 45.000 <sup>2)</sup> 26.000 <sup>1)</sup> 31.454 <sup>3)</sup>	34.500 <sup>1)</sup> 27.426 <sup>3)</sup>		331 <sup>6)</sup>		<sup>1)</sup> Ternes et al. (2006) <sup>2)</sup> BLAC (2003) <sup>3)</sup> KNAPPE (2008) <sup>4)</sup> Clara et al. (2005) <sup>5)</sup> IMS Health (2005) <sup>6)</sup> Van der Aa (2008)
carbamazepine	6.433 <sup>1)</sup> 6.334 <sup>4)</sup>	4.065 <sup>1)</sup> 4.000 – 4.800 <sup>5)</sup>	77.900 – 87.600 <sup>2)</sup> 78.000 <sup>1)</sup> 80.892 <sup>3)</sup>	35.200 <sup>1)</sup> 36.438 <sup>3)</sup>		8.400 <sup>6)</sup>		
diclofenac	6.659 <sup>1)</sup> 6.143 <sup>4)</sup>	3.887 <sup>1)</sup> 3.700 – 4.300 <sup>5)</sup>	69.900 – 85.800 <sup>2)</sup> 49.000 <sup>1)</sup> 72.676 <sup>3)</sup>	14.900 <sup>1)</sup> 9.896 <sup>3)</sup>		6.227 <sup>6)</sup>		
sulfamethoxazol	832 <sup>1)</sup> 963 <sup>4)</sup>	2.572 <sup>1)</sup> 2.100 – 2.600 <sup>5)</sup>	53.600 – 58.400 <sup>2)</sup> 53.693 <sup>3)</sup>	20.015 <sup>3)</sup>		3.165 <sup>6)</sup>		
<b>Gebruikte hoeveelheid per capita (in mg/inwoner/jaar)</b>								
bezafibraat	550	135	380	460		20		
carbamazepine	790	590	990	550		515		
diclofenac	780	540	890	190		380		
sulfamethoxazol	110	340	650	300		195		

6) Alleen voorgeschreven humane geneesmiddelen die zijn verkocht in apotheken. Geen registratie van geneesmiddelen die worden verkocht in supermarkten. Geen diergeneesmiddelen.

**Tabel 3.3:** Per stof en toepassingsgebied gebruikte hoeveelheid (in % van de in 3.2 genoemde hoeveelheid)

<b>bezafibraat</b>							
<b>Rijnoeverstaat</b>	<b>huishoudens</b>	<b>ziekenhuizen</b>				<b>Totaal</b>	<b>Bron</b>
AT							
CH	99,3%	0,7%				100%	IMS Health (2005)
DE	99%	1%				100%	BLAC (2003)
FR							
LU							
NL							
<b>carbamazepine</b>							
AT							
CH	92%	8%				100%	IMS Health (2005)
DE	95%	5%				100%	BLAC (2003)
NL							
<b>diclofenac</b>							
AT							
CH	95%	5%				100%	IMS Health (2005)
DE	95%	5%				100%	BLAC (2003)
FR							
LU							
NL							
<b>sulfamethoxazol</b>							
AT							
CH	84%	16%				100%	IMS Health (2005)
DE	87,5%	12,5%				100%	BLAC (2003)
FR							
LU							
NL							

**Tabel 3.4:** Meetgegevens voor de emissieroutes (of procentueel aandeel van de afzonderlijke emissieroutes, zie tabel 3.5)

bezafibraat (µg/l)								
Emissieroute	Rijnoeverstaat	Aantal metingen (n)	n < BG	Minimum	Mediaan	Gemiddelde	Maximum	Bron
Emissies vanuit gemeentelijke rwzi's (8)	CH	27	2	0,006	0,08	0,098	0,37	Micropoll DB BAFU (2009)
	NL	46	23	0,01	0,025	0,038	0,12	Schrap et al. (2003); van Mill et al. (2006)
Overstorten uit gemengd rioolstelsel (9)								
Ongezuiverd afvalwater uit gemengd rioolstelsel (10)	NL	32	14	0,05	0,095	0,15	0,72	Schrap et al. (2003); van Mill et al. (2006)
Niet aangesloten (11)								
Directe lozingen vanuit de industrie (12)								

carbamazepine ( $\mu\text{g/l}$ )								
Emissieroute	Rijnoeverstaat	Aantal metingen (n)	n < BG	Minimum	Mediaan	Gemiddelde	Maximum	Bron
Emissies vanuit gemeentelijke rwzi's (8)	CH	66	2	0,011	0,37	0,47	1,6	Micropoll DB BAFU (2009)
	NL	49	1	0,025	0,5	0,59	1,6	Schrap et al. (2003); van Mill et al. (2006)
Overstorten uit gemengd rioolstelsel (9)								
Ongezuiverd afvalwater uit gemengd rioolstelsel (10)	NL	32	1	0,24	0,5	0,61	2	Schrap et al. (2003); van Mill et al. (2006)
Niet aangesloten (11)								
Directe lozingen vanuit de industrie (12)								

**Legenda:** BG = bepalingsgrens

diclofenac (µg/l)								
Emissieroute	Rijnoeverstaat	Aantal metingen (n)	n < BG	Minimum	Mediaan	Gemiddelde	Maximum	Bron
Emissies vanuit gemeentelijke rwzi's (8)	CH	70	0	0,17	0,59	0,68	2,4	Micropoll DB BAFU (2009)
	NL	46	20	0,025	0,29	0,31	0,89	Schrap et al. (2003); van Mill et al. (2006)
Overstorten uit gemengd rioolstelsel (9)								
Ongezuiverd afvalwater uit gemengd rioolstelsel (10)	NL	32	7	0,05	0,31	0,66	6,2	Schrap et al. (2003); van Mill et al. (2006)
Niet aangesloten (11)								
Directe lozingen vanuit de industrie (12)								

**Legenda:** BG = bepalingsgrens

sulfamethoxazol (µg/l)								
Emissieroute	Rijnoeverstaat	Aantal metingen (n)	n < BG	Minimum	Mediaan	Gemiddelde	Maximum	Bron
Emissies vanuit gemeentelijke rwzi's (8)	CH	21	20	0,03	0,18	0,23	0,75	Micropoll DB BAFU (2009)
	NL	46	32	0,01	0,14	0,15	0,35	Schrap et al. (2003); van Mill et al. (2006)
Overstorten uit gemengd rioolstelsel (9)								
Ongezuiverd afvalwater uit gemengd rioolstelsel (10)	NL	32	2	0,038	0,27	0,37	1	Schrap et al. (2003); van Mill et al. (2006)
Niet aangesloten (11)								
Directe lozingen vanuit de industrie (12)								

**Legenda:** BG = bepalingsgrens

**Tabel 3.5:** Procentueel aandeel van de afzonderlijke emissieroutes<sup>1)</sup>

<b>Emissieroute</b>	<b>bezafibraat</b>	<b>carbamazepine</b>	<b>diclofenac</b>	<b>sulfamethoxazol</b>	<b>Bron</b>
Atmosferische depositie (1)	0				
Grondwater (2)	0				
Erfafvoeren en drift (3)	0				
Erosie (4)	0				
Afspoeling (5)	0				
Drainage (6)	0				
Regenwateruitlaat (7)	0				
Emissies vanuit gemeentelijke rwzi's (8)	~90%	~97%	~97%	~95%	
Overstorten uit gemengd rioolstelsel (9)	~5-10%	~1-2%	~1-2%	~5%	Gujer (2007)
Ongezuiverd afvalwater uit gemengd rioolstelsel (10)					
Niet aangesloten (11)	~1-2%	~1-2%	~1-2%	~1-2%	
Directe lozingen vanuit de industrie (12)	???	???	???	???	
Directe lozingen (13)	0	0	0	0	
Natuurlijke achtergrondbelasting (14)	0	0	0	0	

<sup>1)</sup> Schatting op basis van de situatie in Zwitserland uit: Abegglen et al. (2009), Ternes et al. (2006), Gujer (2007), Bundesamt für Umwelt (2005), <http://www.bafu.admin.ch/gewaesserschutz/01295/01296/01297/index.html?lang=de>  
Dit beeld wordt ook bevestigd in andere Rijnsoeverstaten.

#### 4. Immissie (gemeten concentraties en vrachten, berekende vrachten)

##### 4.1 Gemeten concentraties

**Tabel 4.1.1:** Concentraties in Rijn en zijrivieren

bezafibraat ( $\mu\text{g/l}$ )									
Meetlocatie	km	Rijnoeverstaat	Aantal metingen (n)	n < BG	Minimum	Mediaan	Gemiddelde	Maximum	Bron
<b>Hoofdstroom</b>									
Weil		CH / DE	150	6	0,01	0,012	0,011	0,012	Micropoll DB BAFU (2009)
Weil		CH / DE	49	49	< 0.01		< 0.01	0.01	Buitengewoon meetprogramma (2007-2008)
Karlsruhe		DE					0,01	0,14	TZW (2006)
Lauterbourg/ Karlsruhe		DE	26	26	<0.05		<0.05	< 0.05	Buitengewoon meetprogramma (2007-2008)
Mainz		DE					0,018	0,14	TZW (2006)
Keulen		DE					0,027	0,1	TZW (2006)
Düsseldorf		DE					0,035	0,33	TZW (2006)
Düsseldorf- Flehe		DE	12	9	< 0.025		< 0.025	0.034	Buitengewoon meetprogramma (2008)
Lobith		NL	73	10	0,01		0,034	0,13	RIWA (2001-2008)
Lobith		NL	26	6	< 0.01		0.023	0.051	Buitengewoon meetprogramma (2007-2008)
<b>Zijrivieren, kanalen, meren</b>									
Andijk (IJsselmeer)		NL	74	50	0,01		0,01	0,066	RIWA (2001-2008)
Nieuwegein (Lekkanaal)		NL	64	19	0,01		0,026	0,19	RIWA (2001-2008)
Nieuwersluis (Amsterdam- Rijnkanaal)		NL	47	15	0,01		0,017	0,5	RIWA (2001-2008)

**Legenda:** BG = bepalingsgrens



carbamazepine (µg/l)									
Meetlocatie	km	Rijnoeverstaat	Aantal metingen (n)	n < BG	Minimum	Mediaan	Gemiddelde	Maximum	Bron
<b>Hoofdstroom</b>									
Weil		CH / DE	142	15	0,01	0,035	0,05	0,26	Micropoll DB BAFU (2009)
Weil		CH / DE	52	7	0.01		0.011	0.06	Buitengewoon meetprogramma (2007-2008)
Karlsruhe		DE					0,10	0,51	TZW (2006)
Lauterbourg/ Karlsruhe		DE	26	26	< 0.05		< 0.05	< 0.05	Buitengewoon meetprogramma (2007-2008)
Mainz		DE					0,11	0,35	TZW (2006)
Koblenz		DE	52	52	0.012	0.057	0,077	0,198	BfG
Koblenz		DE	26	0	0.021		0.059	0.09	Buitengewoon meetprogramma (2007-2008)
Keulen		DE					0,12	0,45	TZW (2006)
Düsseldorf		DE					0,11	0,3	TZW (2006)
Düsseldorf- Flehe		DE	18	0	0.032		0.066	0.1	Buitengewoon meetprogramma (2007-2008)
Lobith		NL	89	2	0,05		0,088	0,25	RIWA (2001-2008)
Lobith		NL	26	0	0.026		0.067	0.14	Buitengewoon meetprogramma (2007-2008)
<b>Zijrivieren, kanalen, meren</b>									
Andijk (IJsselmeer)		NL	105	37	0,05		0,059	0,26	RIWA (2001-2008)
Nieuwegein (Lekkanaal)		NL	808	302	0,05		0,105	0,50	RIWA (2001-2008)
Nieuwersluis (Amsterdam- Rijnkanaal)		NL	98	20	0,05		0,086	0,17	RIWA (2001-2008)

**Legenda:** BG = bepalingsgrens

diclofenac (µg/l)									
Meetlocatie	km	Rijnoeverstaat	Aantal metingen (n)	n < BG	Minimum	Mediaan	Gemiddelde	Maximum	Bron
<b>Hoofdstroom</b>									
Weil		CH / DE	141	66	0,01	0,019	0,024	0,08	Micropoll DB BAFU (2009)
Weil		CH / DE	46	28	< 0,01		0,011	0,06	Buitengewoon meetprogramma (2007-2008)
Karlsruhe		DE					0,033	0,17	TZW (2006)
Lauterbourg/Karlsruhe		DE	25	10	< 0,05		< 0,05	0,17	Buitengewoon meetprogramma (2007-2008)
Mainz		DE					0,057	0,22	TZW (2006)
Keulen		DE					0,076	0,36	TZW (2006)
Düsseldorf		DE					0,065	0,24	TZW (2006)
Düsseldorf-Flehe		DE	8	2	<0,025		0,045	0,11	Buitengewoon meetprogramma (2008)
Lobith		NL	74	0	0,01		0,057	0,26	RIWA (2001-2008)
Lobith		NL	26	0	0,013		0,051	0,11	Buitengewoon meetprogramma (2007-2008)
<b>Zijrivieren, kanalen, meren</b>									
Andijk (IJsselmeer)		NL	86	67	0,01	0,065	0,011		RIWA (2001-2008)
Nieuwegein (Lekkanaal)		NL	68	43	0,01	0,31	0,039		RIWA (2001-2008)
Nieuwersluis (Amsterdam-Rijnkanaal)		NL	98	53	0,01	0,11	0,026		RIWA (2001-2008)

**Legenda:** BG = bepalingsgrens

sulfamethoxazol ( $\mu\text{g/l}$ )									
Naam van de meetlocatie	km	Rijnoeverstaat	Aantal metingen (n)	n < BG	Minimum	Mediaan	Gemiddelde	Maximum	Bron
<b>Hoofdstroom</b>									
Weil		CH / DE							Micropoll DB BAFU (2009)
Karlsruhe		DE					0,014	0,055	TZW (2006)
Mainz		DE					0,022	0,055	TZW (2006)
Koblenz		DE	52	52	0.016	0.046	0,050	0,109	BfG
Keulen		DE					0,032	0,084	TZW (2006)
Düsseldorf		DE					0,035	0,077	TZW (2006)
Lobith		NL	48	41	0,01		0,04	0,11	RIWA (2001-2008)
<b>Zijrivieren, kanalen, meren</b>									
Andijk (IJsselmeer)		NL	72	25	0,01		0,014	0,03	RIWA (2001-2008)
Nieuwegein (Lekkanaal)		NL	70	10	0,01		0,0296	0,06	RIWA (2001-2008)
Nieuwersluis (Amsterdam-Rijnkanaal)		NL	51	9	0,01		0,031	0,07	RIWA (2001-2008)

**Legenda:** BG = bepalingsgrens

**Tabel 4.1.2:** Overzicht van de concentraties in overige oppervlaktewateren in het Rijnstroomgebied

<b>bezafibraat (µg/l)</b>							
<b>Rijnoeverstaat</b>	<b>Aantal metingen (n)</b>	<b>n &lt; BG</b>	<b>Minimum</b>	<b>Mediaan</b>	<b>Gemiddelde</b>	<b>Maximum</b>	<b>Bron</b>
CH	13	5	0,015	0,024	0,026	0,04	Micropoll DB Bafu
<b>carbamazepine (µg/l)</b>							
CH	113	7	0,002	0,04	0,07	0,56	Micropoll DB Bafu
<b>diclofenac (µg/l)</b>							
CH	78	7	0,01	0,025	0,06	0,44	Micropoll DB Bafu
<b>sulfamethoxazol (µg/l)</b>							
CH	35	7	0,007	0,026	0,03	0,08	Micropoll DB Bafu

**Legenda:** BG = bepalingsgrens

**Tabel 4.1.3** Concentraties in grondwater en drinkwater

<b>bezafibraat (µg/l)</b>							
<b>Rijnoeverstaat</b>	<b>Aantal metingen (n)</b>	<b>n &lt; BG</b>	<b>Minimum</b>	<b>Mediaan</b>	<b>Gemiddelde</b>	<b>Maximum</b>	<b>Bron</b>
<b>Grondwater</b>							
DE					>0,1	1,2	Bergmann et al.
<b>Drinkwater (oeverfiltraat)</b>							
<b>Drinkwater (kraan)</b>							
DE					>0,001	0,027	Bergmann et al.
NL	98	96	0,010			0,020	Versteegh et al (2003) Mons et al (2003) Versteegh et al (2007)

**Legenda:** BG = bepalingsgrens

<b>carbamazepine (µg/l)</b>							
<b>Rijnoeverstaat</b>	<b>Aantal metingen (n)</b>	<b>n &lt; BG</b>	<b>Minimum</b>	<b>Mediaan</b>	<b>Gemiddelde</b>	<b>Maximum</b>	<b>Bron</b>
<b>Grondwater</b>							
DE					>0,01	0,9	Bergmann et al. (2008)
<b>Drinkwater (oeverfiltraat)</b>							
DE			0,005			0,2	TZW (2006)
<b>Drinkwater (kraan)</b>							
DE					>0,01	0,03	Bergmann et al. (2008)
NL	105	96	0,010			0,09	Versteegh et al (2003) Mons et al (2003) Versteegh et al (2007)
<b>diclofenac (µg/l)</b>							
<b>Grondwater</b>							
DE					>0,1	0,006	Bergmann et al. (2008)
<b>Drinkwater (oeverfiltraat)</b>							
<b>Drinkwater (kraan)</b>							
DE					>0,001	0,006	Bergmann et al. (2008)
NL	98	96	0,010			0,018	Versteegh et al (2003) Mons et al (2003) Versteegh et al (2007)

**Legenda:** BG = bepalingsgrens

<b>sulfamethoxazol (<math>\mu\text{g/l}</math>)</b>							
<b>Rijnoeverstaat</b>	<b>Aantal metingen (n)</b>	<b>n &lt; BG</b>	<b>Minimum</b>	<b>Mediaan</b>	<b>Gemiddelde</b>	<b>Maximum</b>	<b>Bron</b>
<b>Grondwater</b>							
DE					>0,1	0,47	Bergmann et al. (2008)
<b>Drinkwater (oeverfiltraat)</b>							
CH	9	9	0.01	0.015	0.015	0.019	AWEL (2005)
DE			0.01			0.05	TZW
<b>Drinkwater (kraan)</b>							
DE					>0,001	0,027	Bergmann et al. (2008)
NL	102	92	0,010			0,04	Versteegh et al (2003) Mons et al (2003) Versteegh et al (2007)

**Legenda:** BG = bepalingsgrens

## 4.2 Vrachten

**Tabel 4.2.1** In de Rijn gemeten en met modellen berekende vrachten (kg/jaar)

<b>Gemeten en berekende vrachten<sup>1</sup> (kg/jaar)</b>							
<b>Meetlocatie</b>	<b>km</b>	<b>Rijnoeverstaat</b>	<b>Gemiddelde uit tabel 4.1.1 in µg/l</b>	<b>Gemiddelde afvoer MQ (m<sup>3</sup>/s)</b>	<b>Gemeten vracht (kg/j)</b>	<b>Berekende vracht (kg/j)</b>	<b>Bron</b>
<b>bezafibraat</b>							
Weil / Hoogrijn		CH / DE	0,011	1060 <sup>2</sup>	368	100	Berekend volgens Ort et al. (2009)
Karlsruhe / Duitse Bovenrijn		DE	0,01	1250 <sup>3</sup>	394	302	Berekend volgens Ort et al. (2009)
Koblenz / Middenrijn		DE		2040 <sup>4</sup>		696	Berekend volgens Ort et al. (2009)
Lobith / Duitse Nederrijn		NL	0,034	2225 <sup>5</sup>	2386	1163	Berekend volgens Ort et al. (2009)
<b>carbamazepine</b>							
Weil / Hoogrijn		CH / DE	0,05	1060	1671	902	Berekend volgens Ort et al. (2009)
Karlsruhe / Duitse Bovenrijn		DE	0,10	1250	3942	2356	Berekend volgens Ort et al. (2009)
Koblenz / Middenrijn		DE	0,077	2040	4954	5621	Berekend volgens Ort et al. (2009)
Lobith /		NL	0,088	2225	6175	9213	Berekend volgens Ort et al.

<sup>1</sup> Omdat het stofgegevensblad verschillende redactionele wijzigingen heeft ondergaan en de tabel overzichtelijk moest blijven, zijn de gemeten en berekende vrachten opnieuw op een rij gezet en gedeeltelijk ook opnieuw berekend. Daarom wijken de hier weergegeven vrachten af van de vrachten die zijn gepubliceerd in het evaluatierapport humane geneesmiddelen

<sup>2</sup> Meetpunt Bazel Rheinhalle

<sup>3</sup> Meetpunt Maxau (onlinegegevens van de LUBW, MQ-periode 1980-2003)

<sup>4</sup> Meetpunt Andernach

<sup>5</sup> Meetpunt Lobith (MQ 1901-2008: CHR-informatie)

Duitse Nederrijn							(2009)
<b>diclofenac</b>							
Weil / Hoogrijn		CH / DE	0,024	1060	802	372	Berekend volgens Ort et al. (2009)
Karlsruhe / Duitse Bovenrijn		DE	0,033	1250	1301	992	Berekend volgens Ort et al. (2009)
Koblenz / Middenrijn		DE		2040		2560	Berekend volgens Ort et al. (2009)
Lobith / Duitse Nederrijn		NL	0,057	2225	4000	4186	Berekend volgens Ort et al. (2009)
<b>sulfamethoxazol</b>							
Weil / Hoogrijn		CH		1060		459	Berekend volgens Ort et al. (2009)
Karlsruhe / Duitse Bovenrijn		DE	0,014	1250	552	1229	Berekend volgens Ort et al. (2009)
Koblenz / Middenrijn		DE	0,050	2040	3217	3033	Berekend volgens Ort et al. (2009)
Lobith / Duitse Nederrijn		NL	0,04	2040	2807	4976	Berekend volgens Ort et al. (2009)

**Legenda:** BG = bepalingsgrens



## 5. Beoordelingscriteria (kwaliteitscriteria)

**Tabel 5.1:** Bestaande nationale en internationale kwaliteitscriteria

Naam van de stof	Kwaliteitscriteria (µg/L)										Bron	
	MKN	Rijn-MKN	ICBR-doelstelling	Nationale waarden						Overige IAWR-waarden		Overige GOW's UBA (2008)
				AT	CH	DE	F R	L U	NL			
bezafibraat											0,1	
carbamazepine	V-MKN (D): 0.5;										0,1	0.3 Jahnel et al. (2004);
diclofenac	V-MKN (D): 0.1										0,1	0.3 Jahnel et al. (2004);
sulfamethoxazol	V-MKN (D): 0.15										0,1	Jahnel et al. (2006b);

**Legenda:**

MKN = milieukwaliteitsnorm

IAWR = Internationale Arbeitsgemeinschaft der Wasserwerke im Rheineinzugsgebiet (Internationaal Samenwerkingsverband van Waterleidingbedrijven in het Rijnstroomgebied)

V-MKN = Duits voorstel voor een kwaliteitsnorm

GOW = Gesundheitlicher Orientierungswert (oriënteringswaarde voor de gezondheid) (informatie van het UBA (DE), 14-03-2008)

**Tabel 5.2:** Inventaris van toxiciteitsgegevens

Stof	NOEC chronisch (µg/l)	NOEC acuut (µg/l)	Soort	Eindpunt	AF acuut	AF chronisch	PNEC chronisch (µg/l)	PNEC acuut (µg/l)	Bron
BZF	23		Ceriodaphnia dubia (watervlo)	groei	50		0,46		Isidori et al. (2007)
CAR	25		Ceriodaphnia dubia (watervlo)	voortplanting	50		0,5*		Ferrari et al. (2003)
DCF	1 0,5		Regenboogforel beekforel	Subletale effecten (necrose van kieuwen en nieren)	10		0,1* 0,05		Triebskorn et al. (2004) Hoeger et al. (2005)
SMX	5,9		Blauwwier <i>synechococcus leopoliensis</i>	groei	10		0,59		Ferrari et al. (2004)

**Legenda:** NOEC = **N**o **o**bserved **e**ffect **c**oncentration  
 AF = **A**ssessment **f**actor  
 PNEC = **P**redicted **n**o **e**ffect **c**oncentration  
 \* = voorstel voor een kwaliteitsnorm van de LAWA (DE)

## 6. Strategie-aanpak (mogelijke reductiemaatregelen)

**Tabel 6.1:** Potentiële maatregelen aan de bron

Maatregel	Effect/beoordeling van de maatregel	Betrokken indicatorstoffen	Benodigde tijd			Bron
			< 5 jaar	5 tot 10 jaar	> 10 jaar	
Stofregulering (substituten), uitgebreidere beoordeling van de milieueffecten bij de toelating	gering	allemaal			x	
Optimalisatie van het gebruik (overbodig en onnodig overvloedig gebruik vermijden)	middelmatig	allemaal			x	
Green chemistry	gering	allemaal			x	
Alternatieve systemen voor stedelijk waterbeheer (gescheiden stofstromen)	middelmatig	allemaal			x	
Voorlichting van dokters en patiënten over de milieurelevantie van het voorschrijven, gebruiken en verwijderen van geneesmiddelen	middelmatig	allemaal	X			APUG NRW, (2006)
Reductie van de resten van geneesmiddelen in het huishoudelijk afval en het afvalwater door: <ul style="list-style-type: none"> <li>- aangepaste verpakkingsgrootten, betere mogelijkheden om kleinere hoeveelheden voor te schrijven / te verkopen</li> <li>- plicht tot het verzamelen van vervallen geneesmiddelen in apotheken</li> </ul>	middelmatig	allemaal		X		APUG NRW, (2006)

**Tabel 6.2:** Potentiële mogelijkheden voor de reductie van de emissie langs verschillende emissieroutes

Emissieroute	Aandeel aan de totale emissie	Maatregel	Effect/beoordeling van de maatregel	Geëlimineerde indicatorstoffen	Benodigde tijd (in jaren)			Bron
					<5	5-10	>10	
Atmosferische depositie (1)	0				<5	5-10	>10	
Grondwater (2)	0							
Erfafvoeren en drift (3)	0							
Erosie (4)	0							
Afspoeling (5)	0							
Drainage (6)	0							
Regenwateruitlaat (7)	0							
Emissies vanuit gemeentelijke rwzi's (8)	3	Uitbreiding van de bestaande biologische afvalwaterzuivering (verhoging van de slibleeftijd)	Vermindering van de emissie van gemakkelijk afbreekbare stoffen	BZF		x		
		Geavanceerde methodes met brede werking - Toepassing van ozon en actieve kool in poedervorm	Goede eliminatie van veel actieve stoffen	BZF, CAR, DCF, SMX		x	x	
		Deelstroombehandeling (bijv. afvalwater van ziekenhuizen) Organisatorische maatregelen	Kan voor bepaalde geneesmiddelen zinvol zijn, maar is meestal niet van belang	(röntgen-contrastmiddelen)		x	x	
Overstorten uit gemengd rioolstelsel (9)	1	Afmetingen optimaliseren voor regensituaties	Geen groot effect in het Rijnstroomgebied, kan lokaal van belang zijn (vooral voor biologisch gemakkelijk)	(BZF), ibuprofen, paracetamol			x	

			afbreekbare stoffen)					
Ongezuiverd afvalwater uit gemengd rioolstelsel (10)	1	Verhoging van het aandeel van de bevolking waarvan het afvalwater biologisch wordt gezuiverd	Geen groot effect in het Rijnstroomgebied				x	
Niet aangesloten huishoudens (11)	1		Geen groot effect in het Rijnstroomgebied, kan lokaal van belang zijn				x	
Directe lozingen vanuit de industrie (12)	1	Optimalisatie van chemische processen Awzi's bij (industriële) bedrijven Optimalisatie, good housekeeping	Vermindering van de emissie vanuit grote puntbronnen	Alle stoffen (voor zover ze hier worden geproduceerd)		x		
Directe diffuse lozingen (13)	0							
Natuurlijke achtergrondbelasting (14)	0							

**Legenda:**

Aandeel van de emissieroute aan de totale emissie in de Rijn

0 = niet van belang

1 = van weinig belang (emissie < 10%)

2 = van gemiddeld belang (emissie 10 - 50%)

3 = van groot belang (emissie > 50%)

**Tabel 6.3:** Voor de algemene strategie van de ICBR te gebruiken elementen

Maatregel	Benodigde tijd		
	< 5 jaar	5 tot 10 jaar	> 10 jaar
Aanpassing van meetprogramma's	X		
Rekening houden met actieve stoffen van humane geneesmiddelen bij de beoordeling van de ecologische toestand van het oppervlaktewater in het Rijnstroomgebied		X	
Voorlichting van dokters en patiënten over de milieurelevantie van het voorschrijven, gebruiken en verwijderen van geneesmiddelen	X		
Maatregelen aan de bron ter reductie van de resten van geneesmiddelen in het huishoudelijk afvalwater en ter vermindering van de verontreiniging van de wateren met resten van humane geneesmiddelen		X	
Behandeling van afvalwater in deelstromen: organisatorische maatregelen en geavanceerde methodes checken bij relevante industriële lozers van actieve stoffen van humane geneesmiddelen (productiebedrijven en gezondheidsinstellingen)		X	X
Toepassing van geavanceerde zuiveringsmethodes met brede werking (ozon-oxidatie, actieve koolfiltratie) in zuiveringsinstallaties		X	X

## Bibliografie

- Aa, N.G.F.M. van der, G.J. Kommer, G.N. de Groot, J.F.M. Versteegh (2008). Geneesmiddelen in bronnen voor drinkwater. RIVM-rapport 609715002
- Abegglen et al. (2009). Pilotversuch Regensdorf – Schlussbericht der Eawag, Dübendorf, Schweiz. [www.bafu.admin.ch/micropoll](http://www.bafu.admin.ch/micropoll)
- AWEL (2008). "Organische Spurenstoffe im Grundwasser des Limmattales". Amt für Abfall, Wasser, Energie und Luft des Kantons Zürich Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit Nordrhein-Westfalen, 2006 (APUG NRW, 2006):  
[http://www.apug.nrw.de/pdf/Zusammenfassung\\_Arzneistoffe\\_Trinkwasser.pdf](http://www.apug.nrw.de/pdf/Zusammenfassung_Arzneistoffe_Trinkwasser.pdf)
- Bergmann, A., Fohrmann, R., Hembrock-Heger, A. (2008). Bewertung der Umweltrelevanz von Arzneistoffen. Umweltwissenschaften und Schadstoff-Forschung 20(3), 197-208. Springer-Verlag.
- BLAC, Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (2003). Arzneimittel in der Umwelt - Auswertung der Untersuchungsergebnisse. Daten aus Anhang 7. ; Verbrauchszahlen: 1996, 1998, 1999, 2001
- Bundesamt für Umwelt. (2005). <http://www.bafu.admin.ch/gewaesserschutz/01295/01296/01297/index.html?lang=de>

- Clara, M., Strenn, B., Gans, O., Martinez, E., Kreuzinger, N., Kroiss, H. (2005). Removal of selected pharmaceuticals, fragrances and endocrine disrupting compounds in a membrane bioreactor and conventional wastewater treatment plants. *Water Research* 39, 4797-4807. ; Verbrauchszahlen: 1999, 2003
- Ferrari, B., N. Paxeus, et al. (2003). "Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibrac acid, and diclofenac." *Ecotoxicology and Environmental Safety* 56(3): 450-450.
- Ferrari, B., R. Mons, et al. (2004). "Environmental risk assessment of six human pharmaceuticals: Are the current environmental risk assessment procedures sufficient for the protection of the aquatic environment?" *Environmental Toxicology and Chemistry* 23(5): 1344-1354.
- Gujer, W. (2007). *Siedlungswasserwirtschaft*. Springer
- Hoeger, B., Köllner, B., Dietrich, D., Hitzfeld, B. (2005), "Water-borne diclofenac affects kidney and gill integrity and selected immune parameters in brown trout (*Salmo trutta f. fario*)", *Aquat. Toxicol.*, 75, 53-56.
- KNAPPE (2008). Knowledge and Need Assessment of Pharmaceutical Products in Environmental Waters. Deliverable number D1.2 "Proposal of an environmental indicator and classification system of pharmaceutical product residues for environmental management". EU-Project, 6th Framework Programme, Contract No. 036864. Verbrauchszahlen: Mittelwert 1999-2006
- IMS Health (2005). Verkaufszahlen von Pharmazeutika in der Schweiz 2000 und 2004.
- Isidori, M., A. Nardelli, et al. (2007). "Toxic and genotoxic impact of fibrates and their photoproducts on non-target organisms." *Environment International* 33(5): 635-641.
- Jahnel, J., Neamtu, M., Abbt-Braun, G., Haak, D., Goradalla, B. (2004). Entwicklung von Umweltqualitätsnormen zum Schutz aquatischer Biota in Oberflächengewässern für flussgebietsspezifische Stoffe. Siehe <http://webetox.uba.de>
- Jahnel, J. et al. (2006). Titel Entwicklung von Umweltqualitätsnormen zum Schutz aquatischer Biota in Oberflächengewässern für flussgebietsspezifische Stoffe, Teil 2 . siehe <http://webetox.uba.de>.
- Micropoll Datenbank BAFU (2009). Datenbank des Bundesamts für Umwelt (Schweiz) mit Monitoringdaten aus der ganzen Schweiz.
- Mill, G.M.J. van, B.M. Verhoeven, G.B.J. Rijs (2006). Monitoring geneesmiddelen en oestrogenen 2005. Waterschap Aa en Maas.
- Mons, M.N., A.C.Hoogenboom, T.H.M. Noij (2003). Pharmaceuticals and drinking water supply in the Netherlands. BTO 2003.040.
- Ort, C., Hollender, J., Schärer M., Siegrist H. (2009). "Model-Based Evaluation of Reduction Strategies for Micropollutants from Wastewater Treatment Plants in Complex River Networks." *Environmental Science and Technology*. 43(9)
- RIWA (2001-2008). Jaarrapporten 'De Rijn' in de jaren 2001 t/m 2008. RIWA ...
- RÜS Weil (2009). Daten der Rheinüberwachungsstation Rhein am Weil.
- Schrap, S.M., G.B.J. Rijs, M.A. Beek, J.F.N. Maaskant, J. Staeb, G. Stroomborg, J. Tiesnitsch (2003). Humane en veterinaire geneesmiddelen in Nederlands oppervlaktewater en afvalwater. RIZA-rapport 2003.023.
- Ternes, T.A., Joss A. (eds, 2006). *Human Pharmaceuticals, Hormones and Fragrances. The challenge of micropollutants in urban water management*. IWA Publishing. ; Verbrauchszahlen: 1997
- Triebskorn, R., Casper, H., Heyd, A., Eikemper, R., Kohler, H. R., Schwaiger, J. (2004), "Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac Part II. Cytological effects in liver, kidney, gills and intestine of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)", *Aquat. Toxicol.*, 68, 151-166.
- TZW Technologiezentrum Wasser Karlsruhe (2006). Vorkommen und Bewertung von Arzneimittelrückständen in Rhein und Main. Veröffentlichungen aus dem TZW, Band 29.

Versteegh, J.F.M., A.A.M. Stolker, W. Niesing, J.J.A. Muller (2003). Geneesmiddelen in drinkwaterbronnen. Meetprogramma 2002. RIVM-rapport 703719004.

Versteegh, J.F.M., N.G.F.M. van der Aa, E.Dijkman (2007). Geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen. Meetprogramma 2005/2006. RIVM-rapport 703191016.

**Links**

[www.kompendium.ch](http://www.kompendium.ch)

<http://debeka.gesundheitsportal-privat.de>