



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 www.kompendium.ch , D: http://debeka.gesundheit-sportal-privat.de (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 www.kompendium.ch , D: http://debeka.gesundheit-sportal-privat.de (opgezocht in januari 2009)

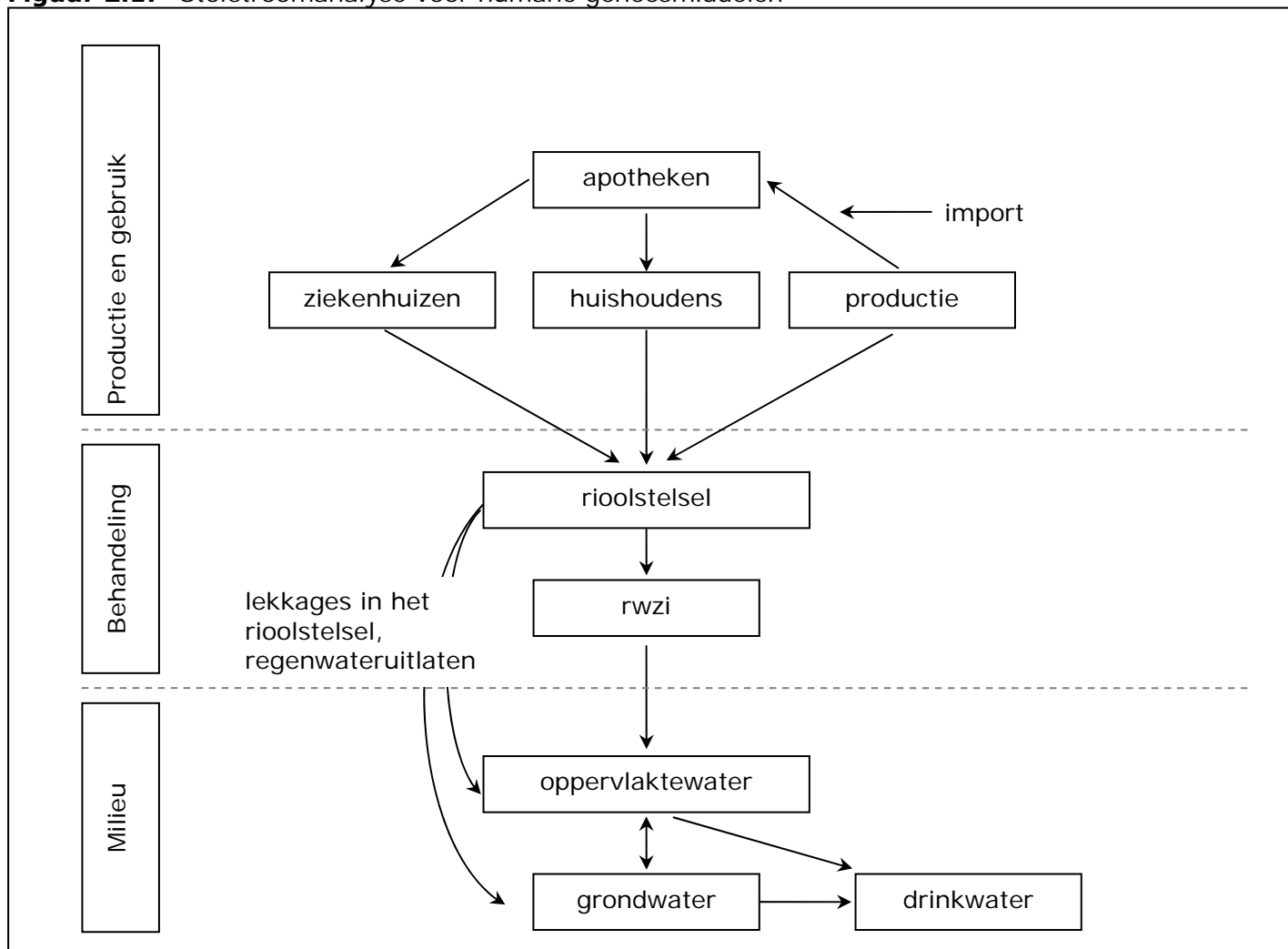
Naam van de stof	CAS-nr.	Handelsnaam (voorbeelden)	Gebruik	Bron
		carbamazepin-neuraxpharm (Neuraxpharm Arzneimittel GmbH) Carbamazepin-ratiopharm (ratiopharm GmbH) Carbamazepin-RPh (Rodleben Pharma GmbH) Carbamazepin-TEVA (TEVA Generics GmbH) Carbium (Hexal AG) Carsol (Sandoz) espa-lepsin (esparma GmbH) 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 www.kompendium.ch , D: http://debeka.gesundheitportal-privat.de (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 www.kompendium.ch , D: http://debeka.gesundheitportal-privat.de

Naam van de stof	CAS-nr.	Handelsnaam (voorbeelden)	Gebruik	Bron
		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)

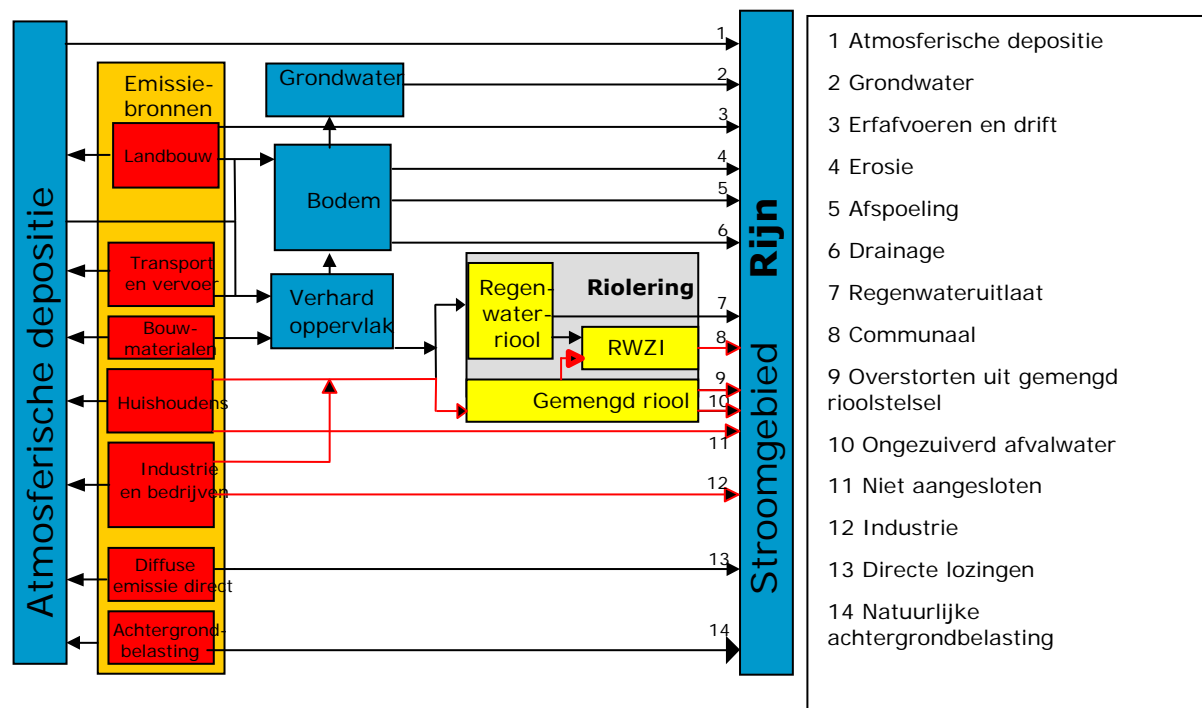
2. Basisschema voor de stofstroomanalyse

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	www.prtr.ec.europa.eu (data of 2007, last updated 09 accessed in November 2009), www.prtr.ch (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 ⁷⁾	Totaal	Bron
Totaal nationaal verbruik (in kg/jaar)								
bezafibraat	4.398 ¹⁾ 4.474 ⁴⁾	1.574 ¹⁾ 700 – 1.300 ⁵⁾	33.500 – 45.000 ²⁾ 26.000 ¹⁾ 31.454 ³⁾	34.500 ¹⁾ 27.426 ³⁾		331 ⁶⁾		¹⁾ Ternes et al. (2006) ²⁾ BLAC (2003) ³⁾ KNAPPE (2008) ⁴⁾ Clara et al. (2005) ⁵⁾ IMS Health (2005) ⁶⁾ Van der Aa (2008)
carbamazepine	6.433 ¹⁾ 6.334 ⁴⁾	4.065 ¹⁾ 4.000 – 4.800 ⁵⁾	77.900 – 87.600 ²⁾ 78.000 ¹⁾ 80.892 ³⁾	35.200 ¹⁾ 36.438 ³⁾		8.400 ⁶⁾		
diclofenac	6.659 ¹⁾ 6.143 ⁴⁾	3.887 ¹⁾ 3.700 – 4.300 ⁵⁾	69.900 – 85.800 ²⁾ 49.000 ¹⁾ 72.676 ³⁾	14.900 ¹⁾ 9.896 ³⁾		6.227 ⁶⁾		
sulfamethoxazol	832 ¹⁾ 963 ⁴⁾	2.572 ¹⁾ 2.100 – 2.600 ⁵⁾	53.600 – 58.400 ²⁾ 53.693 ³⁾	20.015 ³⁾		3.165 ⁶⁾		
Gebruikte hoeveelheid per capita (in mg/inwoner/jaar)								
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)

bezafibraat							
Rijnoeverstaat	huishoudens	ziekenhuizen				Totaal	Bron
AT							
CH	99,3%	0,7%				100%	IMS Health (2005)
DE	99%	1%				100%	BLAC (2003)
FR							
LU							
NL							
carbamazepine							
AT							
CH	92%	8%				100%	IMS Health (2005)
DE	95%	5%				100%	BLAC (2003)
NL							
diclofenac							
AT							
CH	95%	5%				100%	IMS Health (2005)
DE	95%	5%				100%	BLAC (2003)
FR							
LU							
NL							
sulfamethoxazol							
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 emissieroutes¹⁾

Emissieroute	bezafibraat	carbamazepine	diclofenac	sulfamethoxazol	Bron
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	

¹⁾ 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
Hoofdstroom									
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)
Zijrivieren, kanalen, meren									
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
Hoofdstroom									
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)
Zijrivieren, kanalen, meren									
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
Hoofdstroom									
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)
Zijrivieren, kanalen, meren									
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
Hoofdstroom									
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)
Zijrivieren, kanalen, meren									
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

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

bezafibraat (µg/l)							
Rijnoeverstaat	Aantal metingen (n)	n < BG	Minimum	Mediaan	Gemiddelde	Maximum	Bron
Grondwater							
DE					>0,1	1,2	Bergmann et al.
Drinkwater (oeverfiltraat)							
Drinkwater (kraan)							
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

carbamazepine (µg/l)							
Rijnoeverstaat	Aantal metingen (n)	n < BG	Minimum	Mediaan	Gemiddelde	Maximum	Bron
Grondwater							
DE					>0,01	0,9	Bergmann et al. (2008)
Drinkwater (oeverfiltraat)							
DE			0,005			0,2	TZW (2006)
Drinkwater (kraan)							
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)
diclofenac (µg/l)							
Grondwater							
DE					>0,1	0,006	Bergmann et al. (2008)
Drinkwater (oeverfiltraat)							
Drinkwater (kraan)							
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

sulfamethoxazol ($\mu\text{g/l}$)							
Rijnoeverstaat	Aantal metingen (n)	n < BG	Minimum	Mediaan	Gemiddelde	Maximum	Bron
Grondwater							
DE					>0,1	0,47	Bergmann et al. (2008)
Drinkwater (oeverfiltraat)							
CH	9	9	0.01	0.015	0.015	0.019	AWEL (2005)
DE			0.01			0.05	TZW
Drinkwater (kraan)							
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)

Gemeten en berekende vrachten¹ (kg/jaar)							
Meetlocatie	km	Rijnoeverstaat	Gemiddelde uit tabel 4.1.1 in µg/l	Gemiddelde afvoer MQ (m³/s)	Gemeten vracht (kg/j)	Berekende vracht (kg/j)	Bron
bezafibraat							
Weil / Hoogrijn		CH / DE	0,011	1060 ²	368	100	Berekend volgens Ort et al. (2009)
Karlsruhe / Duitse Bovenrijn		DE	0,01	1250 ³	394	302	Berekend volgens Ort et al. (2009)
Koblenz / Middenrijn		DE		2040 ⁴		696	Berekend volgens Ort et al. (2009)
Lobith / Duitse Nederrijn		NL	0,034	2225 ⁵	2386	1163	Berekend volgens Ort et al. (2009)
carbamazepine							
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.

¹ 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

² Meetpunt Bazel Rheinhalle

³ Meetpunt Maxau (onlinegegevens van de LUBW, MQ-periode 1980-2003)

⁴ Meetpunt Andernach

⁵ Meetpunt Lobith (MQ 1901-2008: CHR-informatie)

Duitse Nederrijn							(2009)
diclofenac							
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)
sulfamethoxazol							
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)	voortplantin g	50		0,5*		Ferrari et al. (2003)
DCF	1 0,5		Regenboogfo rel 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>synechococ cus 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"> - aangepaste verpakkingsgrootten, betere mogelijkheden om kleinere hoeveelheden voor te schrijven / te verkopen - plicht tot het verzamelen van vervallen geneesmiddelen in apotheken 	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 slijbleeftijd)	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 rioelstelsel (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

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

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://debeka.gesundheitsportal-privat.de>