

Umweltpolitik: Arzneimittelrecht

Arzneimittel in der Umwelt: Umweltschutz im Arzneimittelrecht

Sabine Gärtner

Korrespondenzadresse: Dr. Sabine Gärtner, Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit,
Postfach 12 06 29, D-53048 Bonn

Zusammenfassung

Arzneimittel sind bestimmungsgemäß biologisch hoch aktiv. Sofern sie in Umweltmedien gelangen, muß damit gerechnet werden, daß sie Wirkungen auf Lebewesen in diesen Medien ausüben. Das Arzneimittelrecht hat dem Risiko, das von Arzneimitteln auf die Umwelt ausgehen kann, bislang wenig Beachtung geschenkt. Hier sind durch Änderungen im künftigen Arzneimittelrecht Fortschritte zu erwarten.

Schlagwörter: Arzneimittel, Zulassung; Arzneimittel; Arzneimittelgesetz; EG-Recht; Ökotoxizität; Risikobewertung; Stoffrecht, Harmonisierung; Tierarzneimittel; Vorsorgeprinzip

Abstract

The purpose of medicinal products is to act effectively on living organisms. If they reach environmental compartments it should be taken into account that they may have effects on biota in these compartments. Legislation on medicinal products has given little consideration to the risk that medicinal products may pose to the environment. In the near future there will be some progress according to amendments to the relevant legislative provisions.

Keywords: Ecotoxicity; European law; legislative provisions on substances and preparations, harmonization; German Act on medicinal products, authorization; medicinal products; precautionary principle; veterinary medicinal products

1 Einleitung

Verbraucher denken im Zusammenhang mit Arzneimitteln normalerweise nicht an Umweltprobleme. Auch politisch maßgebliche Institutionen verbinden mit Arzneimitteln in erster Linie deren Nutzen zur Heilung von Krankheiten, eventuell noch mögliche Risiken für den Patienten durch die Nebenwirkungen von Arzneimitteln. Das Thema Umweltschutz und Umweltverträglichkeit wurde daher bei der Ausgestaltung des Arzneimittelrechts lange vernachlässigt.

2 Biologische Aktivität

Arzneiwirkstoffe sind biologisch hochaktive Stoffe: Sie bekämpfen als Antibiotika pathogene Bakterien, als Antiparasitika wirken sie gegen Protozoen, Würmer und Insekten, sie beeinflussen den Stoffwechsel, verschieben das hormonelle Gleichgewicht, modulieren die Signalübertragung innerhalb eines Organismus oder töten als Zytostatika schnellwachsende entartete Zellen ab, um nur einige Beispiele ihrer möglichen Wirkpotenz zu nennen. Daß Arzneimittel auch unerwünschte Nebenwirkungen beim Patienten (oder als Tierarzneimittel beim behandelten Tier) haben können, ist bekannt; daß sie ebenso Wirkungen auf sonstige Lebewesen haben können, ist, wenn Arzneistoffe in die Umwelt gelangen, aufgrund ihrer biologischen Aktivität wahrscheinlich [1].

3 Eintrag in die Umweltmedien

Der Eintrag von Arzneimitteln in Umweltmedien läßt sich bedingt durch die heutige Lebensweise kaum verhindern. Insbesondere bei Tierarzneimitteln ist es offensichtlich, daß die Art ihrer Anwendung einen Eintrag in Umweltmedien nach sich zieht: Die Intensivtierhaltung arbeitet mit erheblicher medikamentöser Unterstützung; mit ihren Abfallprodukten (Gülle und Festmist) werden Tierarzneimittel wieder ausgeschieden und in die Umwelt verbracht. Die Massenzucht von Edelfischen in Fischzuchtanlagen ist ebenfalls vom Einsatz von Arzneimitteln abhängig, deren Eintrag in natürliche aquatische Kompartimente befürchtet werden muß. Tiere, die in Rädebädern gegen Ektoparasiten behandelt worden sind, können über ihr Fell Antiparasitika in natürliche Gewässer eintragen; zwar denkt man bei letzterem in erster Linie an Schafe, jedoch auch behandelte Kleintiere stellen eine nicht unerhebliche Eintragsquelle dar.

Aber nicht nur bei Tierarzneimitteln, sondern auch bei Humanarzneimitteln muß man davon ausgehen, daß sie zum einen über menschliche Ausscheidungsprodukte, zum anderen aufgrund unsachgemäßer Entsorgung nicht verbrauchter Arzneimittel über die Kanalisation in die Umwelt gelangen.

In vielen Wasserproben (Kläranlagen, Oberflächenengewässer, Grundwasser und vereinzelt Trinkwasser) wurden inzwischen

Arzneiwirkstoffe gefunden [2,3]. Außer daß Auswirkungen dieser Arzneieinträge auf die Umweltkompartimente und deren Lebewesen zu befürchten sind, muß aufgrund der Arzneifunde in Gewässern auch damit gerechnet werden, daß eine unbekannte Zahl von Menschen über das Trinkwasser dauernd und unfreiwillig unterschwellige Dosen von Arzneimitteln aufnimmt. Über mögliche Effekte dieser Langzeitbelastung ist nichts bekannt.

4 Gefahrenpotential

Gerade Tierarzneimittel und insbesondere solche zur Parasitenabwehr dürften in bezug auf die Umwelt ein ähnlich hohes Gefahrenpotential aufweisen wie einige Produktarten, die in den Anwendungsbereich der EG-Biozid-Richtlinie fallen. Es kann daher sachlich nicht länger als gerechtfertigt angesehen werden, daß Arzneimittelwirkstoffe von Prüfungen zur Ökotoxikologie und zu Verbleib und Verhalten in der Umwelt befreit sind. Im Sinne des Vorsorgeprinzips sollte der Schutz der Umwelt im Rahmen der Bewertung und Zulassung von Arzneimitteln den ihm gebührenden Rang erhalten [4]. Dies sollte beinhalten, daß im Zulassungsverfahren für Arzneimittel die umweltrelevanten Eigenschaften der Arzneiwirkstoffe ermittelt, die möglichen Konzentrationen in Umweltmedien abgeschätzt und daraus die möglichen Risiken für die Umwelt abgeleitet und bewertet werden. Dies wiederum sollte die Grundlage dafür sein, daß mögliche geeignete Maßnahmen zur Risikominderung ergriffen werden können.

5 EG-Richtlinien

Auch die Europäische Kommission hat sich bereits dieses Problems angenommen: In den entsprechenden EG-Richtlinien über die Zulassung von Tierarzneimitteln wurde der Umweltschutz aufgenommen; erste grundsätzliche Bestimmungen zur Prüfung der Ökotoxizität und zur Bewertung der von den Arzneiwirkstoffen ausgehenden Risiken für die Umwelt wurden angenommen und in Kraft gesetzt.¹

¹ Richtlinie 90/676/EWG des Rates vom 13. Dezember 1990 zur Änderung der Richtlinie 81/851/EWG zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Tierarzneimittel, ABl. L 373 vom 31. Dezember 1990, 15-25

Richtlinie 93/40/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 zur Änderung der Richtlinien 81/851/EWG und 81/852/EWG zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Tierarzneimittel, ABl. L 214 vom 24. August 1993, 31-39

Richtlinie 92/18/EWG der Kommission vom 20. März 1992 zur Änderung des Anhangs der Richtlinie 81/852/EWG des Rates zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologischen, toxikologisch-pharmakologischen und tierärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Tierarzneimitteln, ABl. L 97 vom 10. April 1992, 1-23

Leitlinie EMEA/CVMP-055/96, *Note for Guidance: Environmental Risk Assessment for Veterinary Medicinal Products other than GMO-containing and Immunological Products*

6 Das deutsche Arzneimittelgesetz

In Deutschland regelt das Arzneimittelgesetz die Zulassung von Human- wie von Tierarzneimitteln gleichermaßen. Das deutsche Arzneimittelrecht wird künftig, wie bereits vorher das EG-Recht, den Belangen des Umweltschutzes mehr Rechnung tragen. Grundsätzlich sind Prüfungen zur Ökotoxizität von neu zuzulassenden Tierarzneimitteln ohnehin bereits jetzt aufgrund einer Allgemeinen Verwaltungsvorschrift aus dem Jahre 1995², die die entsprechende EG-Richtlinie von 1992 umsetzt, durchzuführen. Zudem sollen in Zukunft Erkenntnisse zur Ökotoxizität, die sich aus diesen Prüfungen ergeben, nicht nur gewonnen, sondern auch genutzt werden. Dazu ist im künftigen Arzneimittelrecht vorgesehen, daß Arzneimittelverpackungen, Packungsbeilagen und Fachinformationen (Warn-)Hinweise über Vorsichtsmaßnahmen in bezug auf die Umwelt enthalten sollen. Im bisher geltenden Arzneimittelgesetz sind diese (Warn-)Hinweise ausschließlich auf die Beseitigung nicht verbrauchter Arzneimittel beschränkt, während sich die (Warn-)Hinweise künftig auch auf Vorsichtsmaßnahmen bei der Verwendung der Arzneimittel erstrecken sollen. Durch Auflagen, die an die Zulassung gestellt werden, soll die Übereinstimmung dieser (Warn-)Hinweise auf Arzneimittelverpackungen sowie in Packungsbeilagen und Fachinformationen mit dem tatsächlichen Gefahrenpotential des jeweiligen Arzneimittels sichergestellt werden. Entscheidungen über umweltrelevante Auflagen trifft künftig nicht die für die Arzneimittelzulassung zuständige Behörde allein; vielmehr soll dies im Einvernehmen mit dem Umweltbundesamt, das die zuständige Behörde für die Bewertung der Umweltrisiken von sonstigen chemischen Stoffen und Produkten ist, erfolgen. Auch bei der Weiterentwicklung von Vorschriften zur Prüfung der Ökotoxizität von Arzneimitteln und deren Bewertung wird das Umweltbundesamt aufgrund einer entsprechenden Vorschrift im künftigen Arzneimittelrecht eine wichtige Rolle einnehmen können. Diese Weiterentwicklungen sind insbesondere auf EG-Ebene zu erwarten.

7 Achte Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes

Die Aufnahme dieser Vorschriften in das Arzneimittelrecht soll durch das Achte Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes, das im Dezember 1997 vom Bundeskabinett angenommen wurde, erfolgen. Derzeit wird die Gesetzesvorlage von Bundestag und Bundesrat beraten. Durch diese Änderung im Arzneimittelrecht wird ein Grundstein dafür gelegt, daß der Schutz der Umwelt direkt verbessert wird. Außerdem wird aber auch eine Basis dafür geschaffen, daß bei künftigen Weiterentwicklungen des Arzneimittelrechts der Umweltschutz noch weiter gestärkt werden kann. Zu-

² Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Anwendung der Tierarzneimittelprüfrichtlinien vom 30. März 1995, Bundesanzeiger Nr. 70 vom 8. April 1995, 4242

künftig sollte im Sinne einer Harmonisierung des Stoffrechts diskutiert werden, ob die Methodik der Prüfung und Bewertung der Auswirkung von Arzneimitteln auf die Umwelt den für andere chemische Stoffe und Zubereitungen etablierten Verfahren (Industrie- und Gebrauchsschemikalien, Pflanzenschutzmittel, Biozide) anzugleichen ist. Außerdem ist zu klären, wie mit Arzneimitteln, die vor dem Inkrafttreten der Vorschriften zur Prüfung ihrer Umweltwirkungen auf den Markt gekommen sind, umzugehen ist. Langfristig sollte auch darüber nachgedacht werden, welche Konsequenzen aus der möglichen Erkenntnis, daß die Auswirkungen eines in Betracht stehenden (Tier-)Arzneimittels auf die Umwelt als *unannehmbar* bewertet werden, zu ziehen sind: Reicht ein Warnhinweis dann noch aus oder sollte, sofern dem keine therapeutische Notwendigkeit entgegen steht, die Zulassung versagt, zurückgenommen oder widerrufen werden?

Aus der Literatur: Deutsche Forschungsgemeinschaft

Hormonell aktive Stoffe in Lebensmitteln

Bestimmte, über die Nahrung aufgenommene Pestizide und andere hormonell wirksame Stoffe können bei Wildtieren wie Alligatoren, Möwen und Fischen Fruchtbarkeitsstörungen hervorrufen, wie wissenschaftliche Beobachtungen zeigen. Beim Menschen vermuten Forscher eine Abnahme der Spermienzahl und beobachten eine Zunahme bestimmter Krebsarten, insbesondere von Hodenkrebs. Ob von Umweltchemikalien in Lebensmitteln auch eine Gefahr für den Menschen ausgeht, sollte ein Symposium klären, das die Senatskommission zur Beurteilung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Lebensmitteln der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) im Oktober 1996 in Kaiserslautern veranstaltete. Die Ergebnisse der viertägigen Zusammenkunft liegen jetzt als Buch vor.

Hormonell aktive Stoffe, die in der Umwelt weit verbreitet sind, können Entwicklungs- und Fortpflanzungsprozesse im Körper beeinflussen. Sie sind auch in Lebensmitteln enthalten und stammen vor allem aus Pflanzen, insbesondere aus der Sojabohne, aber auch aus Kunststoffen, die mit Lebensmitteln in Kontakt kommen. Bei dem Symposium in Kaiserslautern analysierten Wissenschaftler aus aller Welt die heutige Nahrungsmittelbelastung und versuchten, daraus eine Risikoabschätzung abzuleiten.

Forschungsergebnisse zeigen, daß natürliche Östrogene pflanzlichen Ursprungs, sog. Phytoöstrogene, in Lebensmitteln in erheblich größeren Mengen vorkommen, als vom Menschen erzeugte Umweltchemikalien.

Bislang sind allerdings keine Gesundheitsschäden durch die erhöhte Langzeitaufnahme von Phytoöstrogenen bekannt geworden: So fand man bei Japanern keine spezifischen Gesundheitsschäden, obwohl sie im Vergleich zu Europäern über Sojaprodukte im Schnitt deutlich mehr Phytoöstrogene aufnehmen.

9 Literatur

- [1] KALBFUS, W.; KOPF, W.: Erste Ansätze zur ökologischen Bewertung von Pharmaka in Oberflächengewässern. Integrierte ökologische Gewässerbewertung – Inhalte und Möglichkeiten. Münchner Beiträge zur Abwasser-, Fischerei- und Flußbiologie 51, R. Oldenbourg Verlag München Wien (1998, im Druck)
- [2] THERNES, Th.A.: Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. Water Research (1998, in press)
- [3] Umweltbundesamt: Sachstandsbericht zu Auswirkungen der Anwendung von Clofibrinsäure und anderen Arzneimitteln auf die Umwelt und die Trinkwasserversorgung gemäß Beschluß der 44. Umweltministerkonferenz vom 11./12. Mai 1995 in Dresden. Berlin, 1996
- [4] RÖMBKE, J.; KNACKER, Th.; STAHLSCHEIDT-ALLNER, P.: Studie über Umweltprobleme im Zusammenhang mit Arzneimitteln. UBA-Texte, Berlin, 1996

Entwarnung konnten die Forscher allerdings noch nicht geben, da nicht abschließend geklärt ist, ob Phytohormone nicht doch eine schädliche Wirkung auf den Menschen haben. Die Senatskommission empfahl darum,

- ♦ epidemiologische Untersuchungsmethoden weiterzuentwickeln,
- ♦ die Wirkung von Gemischen hormonell aktiver Stoffe zu ergründen,
- ♦ die Wirkungsmechanismen hormonell aktiver Substanzen aufzuklären.

Die Symposiumsbeiträge von Experten aus aller Welt sind im vorliegenden Band zusammengestellt und geben einen Überblick über den Stand der Forschung. Außerdem umfaßt das Buch die Bewertungen, Schlußfolgerungen und Empfehlungen der Senatskommission.

Deutsche Forschungsgemeinschaft: Hormonell aktive Stoffe in Lebensmitteln. Symposium/Kurzfassung. Senatskommission zur Beurteilung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Lebensmitteln Mitteilung 4, 1998. 24 S., Preis 28,- DM. WILEY-VCH Verlag GmbH, Weinheim

Deutsche Forschungsgemeinschaft: Hormonally Active Agents in Food. Symposium. Senate Commission on the Evaluation of Food Safety 1998, 263 S., Preis 158,- DM. WILEY-VCH Verlag GmbH, Weinheim

Anschrift: Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, D-53175 Bonn, Tel.: 49-228-885-1; Fax: -2777; eMail: www@PC29.DFG.DE; <http://pc29/index.html>

Quelle: DFG-Information Nr. 15, 12. Mai 1998