

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

Anlage zum IKSR-Bericht Nr. 182

# Humanarzneimittel

# 1. Allgemeine Stoffdaten

Tabelle 1: Allgemeine Stoffdaten

Stoffname	CAS Nr.	Handelsname (Beispiele)	Verwendung	Quellennachweis
Bezafibrat	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)	Cholesterinsenker	CH: Arzneimittel- Kompendium der Schweiz www.kompendium.ch, D: http://debeka.gesundheitsp ortal-privat.de (Recherche im Januar 2009)
Carbamazepin	298-46-4	Carba (AbZ Pharma GmbH) carba (ct-Arzneimittel GmbH) Carbabeta (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)	Antiepileptikum	CH: Arzneimittel- Kompendium der Schweiz www.kompendium.ch, D: http://debeka.gesundheitsp ortal-privat.de (Recherche im Januar 2009)

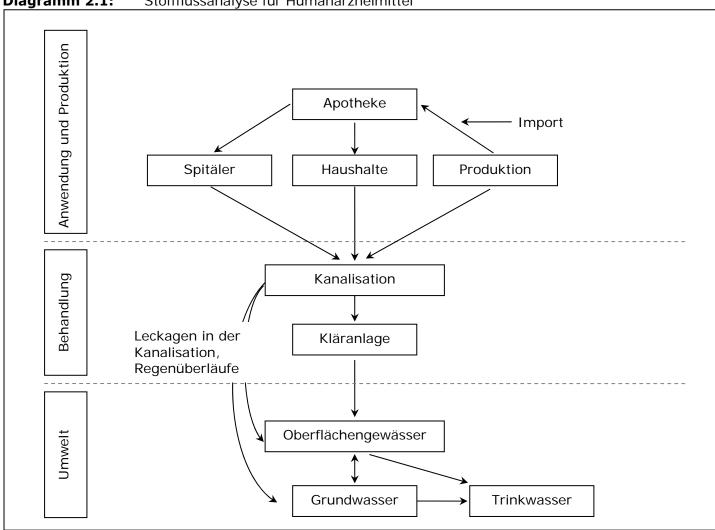
Stoffname	CAS Nr.	Handelsname (Beispiele)	Verwendung	Quellennachweis
		carbamazepin-neuraxpharm (Neuraxpharm Arzneimittel GmbH) Carbamazepin-ratiopharm (ratiopharm GmbH) Carbamazpin-RPh (Rodleben Pharma GmbH) Carbamazepin-TEVA (TEVA Generics GmbH) Carbium (Hexal AG) Carsol (Sandoz) espa-lepsin (esparma GmbH) Finlepsin (AWD.pharma GmbH) Fokalepsin (Lundbeck GmbH) Neurotop (Orion Pharma) Sirtal (Merck dura GmbH) Tegretal (Novartis)		
		Tegretol (Novartis)		
Diclofenac	15307-86-5	Timonil (Desitin Arzneimittel GmbH)  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 EuRho (Furana-Isis GmbH)  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 Atid (Atid Pharma GmbH)  Diclofenac (Docpharm Arzneimittel Vertrieb GmbH)  Diclofenac (Docpharm Arzneimittel Vertrieb GmbH)  Diclofenac (Docpharm Arzneimittel Vertrieb GmbH)  Diclofenac CIMEX (Cimex)	Analgetikum (Schmerzmittel, Entzündungen, Rheuma)	CH: Arzneimittel- Kompendium der Schweiz www.kompendium.ch, D: http://debeka.gesundheitsp ortal-privat.de (Recherche im Januar 2009)

Stoffname	CAS Nr.	Handelsname (Beispiele)	Verwendung	Quellennachweis
		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)		
		Inflamac (Spirig)		
		Jenafenac (Jenapharm GmbH)		
		Lexobene (Merckle GmbH)		
		Monoflam (Lichtenstein Pharmazeutica AG)		
		Myogit (Dr. R. Pfleger 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)	Antibiotikum	CH: Arzneimittel-
		Co-trimoxazol (Helvepharm)		Kompendium der Schweiz
		Cotrim (1 A Pharma)		www.kompendium.ch, D:
		Cotrim (ct-Arzneimittel)		http://debeka.gesundheitsp
		Cotrim K-/-E-Ratiopharm (ratiopharm GmbH)		ortal-privat.de
		Cotrim (Spirig)		(Recherche im Januar 2009)

Stoffname	CAS Nr.	Handelsname (Beispiele)	Verwendung	Quellennachweis
		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)		

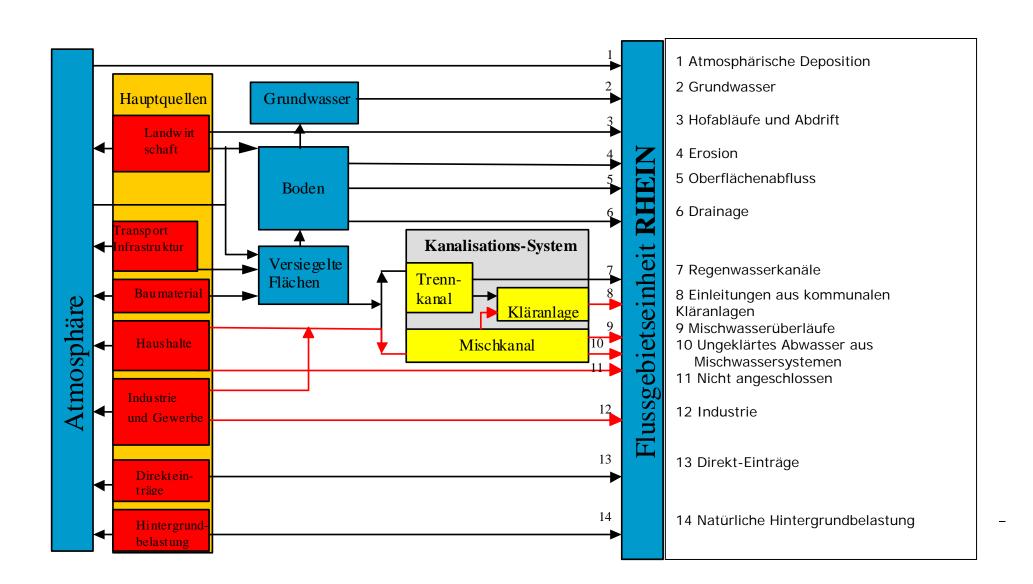
# 2. Grundschema zur Stoffflussanalyse

**Diagramm 2.1:** Stoffflussanalyse für Humanarzneimittel



## **3. Emission** (Produktion und Anwendung)

**Diagramm 3.1:** Diagramm der Eintragspfade (Die wichtigsten Eintragspfade sind rot markiert)



**Tabelle 3.1:** Im Rheinzugsgebiet größere Industrie/Betriebe die laut E-PRTR (European Pollutant Release and Transfer Register) den ökonomische Sektor "Manufacture of basic pharmaceutical products (21.10) oder pharmaceutical preparations (21.20)" zugeordnet sind

Rheinanlie-		Industrie/Betrieb								
gerstaat	Anzahl	NACE*-code	Name							
A	0	-	-							
Li	0	-	-							
СН	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, Basel Novartis AG - Werk Basel Klybeck, Basel 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.europ a.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									
D	13	21.10	Bayer HeathCare AG, Wuppertal Bayer Schering Pharma AG, Bergkamen Corden Pharma GmbH, Plankstadt Dr. R. Pfleger Chemische Fabrik GmbH, Hallstadt Excella GmbH, Feucht,Markt Nycomed GmbH, Singen Riemser Arzneimittel AG, Gengenbach							

Rheinanlie-		Industrie/Betrieb (									
gerstaat	Anzahl	NACE*-code	Name								
		21.20	Sandoz Industrial Products GmbH, Franfurt 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								
В	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								

<sup>\*</sup> NACE: Nomenclature statistique des activités économiques dans la Communauté européenne

Tabelle 3.2: Nationale Verbrauchszahlen für Humanarzneimittel

Stoffname	Α	СН	D	F	L	NL <sup>7)</sup>	Summe	Quellennachweis
		Gesar	nte national v	verwendete I	Mengen (in k	g/Jahr)		
Bezafibrat	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>		33 <sup>16)</sup>		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)
Carbamazepin	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>		
		Verwendete	e Mengen pro	Kopf der Be	völkerung (ir	mg/E/Jahr	)	
Bezafibrat	550	135	380	460		20		
Carbamazepin	790	590	990	550		515		
Diclofenac	780	540	890	190		380		
Sulfamethoxazol	110	340	650	300		195		

<sup>&</sup>lt;sup>7)</sup> Nur verordnete, von Apotheken abgegebene Arzneimittel. Keine Registrierung der in Supermärkten verkauften Arzneimittel. Keine Tierarzneimittel.

Tabelle 3.3: Pro Stoff und pro Verwendungsbereich angewandte Mengen (in % der in 3.2 angegebenen Mengen)

Rheinanlieger -staat	Haushalte	Krankenhäuser	Summe	Quellen- nachweis
Α				
СН	99,3%	0,7%	100%	IMS Health (2005)
D	99%	1%	100%	BLAC (2003)
F				
L				
NL				
Α				
СН	92%	8%	100%	IMS Health (2005)
D	95%	5%	100%	BLAC (2003)
NL				
Α				
СН	95%	5%	100%	IMS Health (2005)
D	95%	5%	100%	BLAC (2003)
F				,
L				
NL				
Α				
СН	84%	16%	100%	IMS Health (2005)
D	87,5%	12,5%	100%	BLAC (2003)
F				
L				
NL				

**Tabelle 3.4:** Messdaten für die Eintragspfade (oder prozentuale Anteile der einzelnen Eintragspfade siehe Tabelle 3.5)

	Bezafibrat (μg/L)									
Eintragspfad	Rheinanliegerstaat	Anzahl Messungen (n)	n < BG	Minimum	Median	Mittelwert	Maximum	Quellennachweis		
Einleitungen aus kommunalen Kläranlagen (8)	СН	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)		
Mischwasserüberläufe (9)										
Ungeklärtes Abwasser aus Mischwassersystemen (10)	NL	32	14	0,05	0,095	0,15	0,72	Schrap et al. (2003); Van Mill et al. (2006)		
Nicht angeschlossen (11)										
Direkteinleitungen aus Industrie (12)										

		Car	bamazeı	oin (µg/L)				
Eintragspfad	Rheinanliegerstaat	Anzahl Messungen (n)	n < BG	Minimum	Median	Mittelwert	Maximum	Quellennachweis
Einleitungen aus kommunalen Kläranlagen (8)	СН	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)
Mischwasserüberläufe (9)								
Ungeklärtes Abwasser aus Mischwassersystemen (10)	NL	32	1	0,24	0,5	0,61	2	Schrap et al. (2003); Van Mill et al. (2006)
Nicht angeschlossen (11)								
Direkteinleitungen aus Industrie (12)								

	Diclofenac (μg/L)									
Eintragspfad	Rheinanliegerstaat	Anzahl Messungen (n)	n < BG	Minimum	Median	Mittelwert	Maximum	Quellennachweis		
Einleitungen aus kommunalen Kläranlagen (8)	СН	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)		
Mischwasserüberläufe (9)										
Ungeklärtes Abwasser aus Mischwassersystemen (10)	NL	32	7	0,05	0,31	0,66	6,2	Schrap et al. (2003); Van Mill et al. (2006)		
Nicht angeschlossen (11)										
Direkteinleitungen aus Industrie (12)										

	Sulfamethoxazol (µg/L)									
Eintragspfad	Rheinanliegerstaat	Anzahl Messungen (n)	n < BG	Minimum	Median	Mittelwert	Maximum	Quellennachweis		
Einleitungen aus kommunalen Kläranlagen (8)	СН	21	20	0,03	0,18	0,23	0,75	Micropoll DB Bafu (2009)		
1	NL	46	32	0,01	0,14	0,15	0,35	Schrap et al. (2003); Van Mill et al. (2006)		
Mischwasserüberläufe (9)										
Ungeklärtes Abwasser aus Mischwassersystemen (10)	NL	32	2	0,038	0,27	0,37	1	Schrap et al. (2003); Van Mill et al. (2006)		
Nicht angeschlossen (11)										
Direkteinleitungen aus Industrie (12)										

**Tabelle 3.5:** Prozentuale Anteile der einzelnen Eintragspfade<sup>1)</sup>

Eintragspfad	Bezafibrat	Carbamazepin	Diclofenac	Sulfamethoxazol	Quellennachweis
Atmosphärische Deposition (1)	0				
Grundwasser (2)	0				
Hofabläufe und Abdrift (3)	0				
Erosion (4)	0				
Oberflächenabfluss (5)	0				
Drainage (6)	0				
Regenwasserkanäle (7)	0				
Einleitungen aus kommunalen	~90%	~97%	~97%	~95%	
Kläranlagen (8)					
Mischwasserüberläufe (9)	~5-10%	~1-2%	~1-2%	~5%	Gujer (2007)
Ungeklärtes Abwasser aus					
Mischwassersystemen (10)					
Nicht angeschlossen (11)	~1-2%	~1-2%	~1-2%	~1-2%	
Direkteinleitungen aus Industrie	???	???	???	???	
(12)					
Direkteinträge (13)	0	0	0	0	
Natürliche Hintergrundbelastung	0	0	0	0	
(14)					

<sup>&</sup>lt;sup>1)</sup> Daten abgeschätzt für Schweizer Verhältnisse aus Abegglen et al. (2009), Ternes et al. (2006), Gujer (2007), Bundesamt für Umwelt (2005), <a href="http://www.bafu.admin.ch/gewaesserschutz/01295/01296/01297/index.html?lang=de">http://www.bafu.admin.ch/gewaesserschutz/01295/01296/01297/index.html?lang=de</a>
Das Bild bestätigt sich auch in anderen Rheinanliegerstaaten.

## **4. Immission** (gemessene Konzentrationen und Frachten, berechnete Frachten)

### 4.1 Konzentrationsmessdaten

Tabelle 4.1.1: Konzentrationsdaten aus dem Rhein und einzelnen Nebenflüssen

		zentrationsuaten aus de			brat (µg/l)				
Messstelle	Km	Rheinanliegerstaat	Anzahl Mes- sungen (n)	n < BG	Minimum	Median	Mittelwert	Maximum	Quellennachweis
Hauptstrom									
Weil		CH / D	150	6	0,01	0,012	0,011	0,012	Micropoll DB Bafu (2009)
Weil		CH / D	49	49	< 0.01		< 0.01	0.01	Sondermesspr. (2007-2008)
Karlsruhe		D					0,01	0,14	TZW (2006)
Lauterbourg/ Karlsruhe		D	26	26	< 0.05		<0.05	< 0.05	Sondermesspr. (2007-2008)
Mainz		D					0,018	0,14	TZW (2006)
Köln		D					0,027	0,1	TZW (2006)
Düsseldorf		D					0,035	0,33	TZW (2006)
Düsseldorf- Flehe		D	12	9	< 0.025		< 0.025	0.034	Sondermesspr. (2008)
Lobith		NL	73	10	0,01		0,034	0,13	RIWA (2001- 2008)
Lobith		NL	26	6	< 0.01		0.023	0.051	Sondermesspr. (2007-2008)
Nebenflüsse	, Kana	äle, Seen							
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)

<b>Carbamazepin</b> (μg/l)												
Messstelle	Km	Rheinanliegerstaat	Anzahl Mes- sungen (n)	n < BG	Minimum	Median	Mittelwert	Maximum	Quellennachweis			
Hauptstrom				1	<u> </u>		I					
Weil		CH / D	142	15	0,01	0,035	0,05	0,26	Micropoll DB Bafu (2009)			
Weil		CH / D	52	7	0.01		0.011	0.06	Sondermesspr. (2007-2008)			
Karlsruhe		D					0,10	0,51	TZW (2006)			
Lauterbourg/ Karlsruhe		D	26	26	< 0.05		< 0.05	< 0.05	Sondermesspr. (2007-2008)			
Mainz		D					0,11	0,35	TZW (2006)			
Koblenz		D	52	52	0.012	0.057	0,077	0,198	BfG			
Koblenz		D	26	0	0.021		0.059	0.09	Sondermesspr. (2007-2008)			
Köln		D					0,12	0,45	TZW (2006)			
Düsseldorf		D					0,11	0,3	TZW (2006)			
Düsseldorf- Flehe		D	18	0	0.032		0.066	0.1	Sondermesspr. (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	Sondermesspr. (2007-2008)			
Nebenflüsse,	, Kana	ile, Seen		•		•			<u> </u>			
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)			

				Diclofe	nac (µg/l)				
Messstelle	Km	Rheinanliegerstaat	Anzahl Mes- sungen (n)	n < BG	Minimum	Median	Mittelwert	Maximum	Quellennachweis
Hauptstrom									
Weil		CH / D	141	66	0,01	0,019	0,024	0,08	Micropoll DB Bafu (2009)
Weil		CH / D	46	28	< 0,01		0,011	0,06	Sondermesspr. (2007-2008)
Karlsruhe		D					0,033	0,17	TZW (2006)
Lauterbourg/ Karlsruhe		D	25	10	< 0,05		< 0,05	0,17	Sondermesspr. (2007-2008)
Mainz		D					0,057	0,22	TZW (2006)
Köln		D					0,076	0,36	TZW (2006)
Düsseldorf		D					0,065	0,24	TZW (2006)
Düsseldorf- Flehe		D	8	2	<0,025		0,045	0,11	Sondermesspr. (2008)
Lobith		NL	74	0	0,01		0,057	0,26	RIWA (2001- 2008)
Lobith		NL	26	0	0,013		0,051	0,11	Sondermesspr. (2007-2008)
Nebenflüsse, k	Kanäle	Meere,	1	•	•				
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)
, /									

			Sulf	fameth	<b>oxazol</b> (μg/	1)			
Name der Messstelle	Km	Rheinanliegerstaat	Anzahl Mes- sungen (n)	n < BG	Minimum	Median	Mittelwert	Maximum	Quellennachweis
Hauptstrom	<u> </u>								
Weil		CH / D							Micropoll DB Bafu (2009)
Karlsruhe		D					0,014	0,055	TZW (2006)
Mainz		D					0,022	0,055	TZW (2006)
Koblenz		D	52	52	0.016	0.046	0,050	0,109	BfG
Köln		D					0,032	0,084	TZW (2006)
Düsseldorf		D					0,035	0,077	TZW (2006)
Lobith		NL	48	41	0,01		0,04	0,11	RIWA (2001- 2008)
Nebenflüsse	, Kana	ile, Meere							
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)

**Tabelle 4.1.2:** Übersicht über Konzentrationsdaten aus sonstigen Oberflächengewässern im Einzugsgebiet des Rheins

			Bez	afibrat (µg	/l)							
Rheinanliegerstaat	Anzahl Messungen (n)	n < BG	Minimum	Median	Mittelwert	Maximum	Quellennachweis					
СН	13	5	0,015	0,024	0,026	0,04	Micropoll DB Bafu					
	Carbamazepin (µg/l)											
СН	113	7	0,002	0,04	0,07	0,56	Micropoll DB Bafu					
	-		Dicl	ofenac (µg	/I)		1					
СН	78	7	0,01	0,025	0,06	0,44	Micropoll DB Bafu					
Sulfamethoxazol (µg/l)												
СН	35	7	0,007	0,026	0,03	0,08	Micropoll DB Bafu					

**Legende:** BG = Bestimmungsgrenze

**Tabelle 4.1.3** Konzentrationsdaten für Grund- und Trinkwasser

			Bezafibra	t (µg/l)			
Rheinanliegerstaat	Anzahl Messungen (n)	n < BG	Minimum	Median	Mittelwert	Maximum	Quellennachweis
			Grundw	asser			
D					>0,1	1,2	Bergmann et al.
		Т	rinkwasser (	Uferfiltrat)			
		Tri	inkwasser (V	/asserhahn	)		
D					>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)

			Carbamazep	oin (μg/l)			
Rheinanliegerstaat	Anzahl Messungen (n)	n < BG	Minimum	Median	Mittelwert	Maximum	Quellennachweis
			Grundw	asser			
D					>0,01	0,9	Bergmann et al. (2008)
		Т	    rinkwasser (	      Iferfiltrat			
D		•	0,005			0,2	TZW (2006)
	<u> </u>	Tr	inkwasser (V		)	0/2	1211 (2000)
D					>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)			
			Grundw	asser			
D					>0,1	0,006	Bergmann et al. (2008)
		Т	rinkwasser (	<b>Uferfiltrat</b> )			
				<u> </u>			
	T	Tr	inkwasser (V	<u>Vasserhahn</u>	-		
D					>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)

		9	Sulfamethoxa	<b>izol</b> (µg/l)								
Rheinanliegerstaat	Anzahl Messungen (n)	n < BG	Minimum	Median	Mittelwert	Maximum	Quellennachweis					
Grundwasser												
D					>0,1	0,47	Bergmann et al. (2008)					
	Trinkwasser (Uferfiltrat)											
СН	9	9	0.01	0.015	0.015	0.019	AWEL (2005)					
D			0.01			0.05	TZW					
		Tri	inkwasser (W	/asserhahn	)							
D					>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)					

#### 4.2 Frachten

**Tabelle 4.2.1.** Im Rhein gemessene und mit Modellen berechnete Frachten (kg/Jahr)

		Gemess	ene und bere	chnete Fra	chten¹ (kg/Ja	hr)	
Messstelle	Km	Rheinanliegerstaat		Mittlerer Abfluss MQ (m3/s)	Gemessene Fracht (kg/a)	Berechnete Fracht (kg/a)	Quellennachweis
	•			ezafibrat			
Weil / Hochrhein		CH / D	0,011	1060 <sup>2</sup>	368	100	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Karlsruhe / Oberrhein		D	0,01	1250 <sup>3</sup>	394	302	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Koblenz /Mittelrhein		D		2040 <sup>4</sup>		696	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Lobith / Niederrhein		NL	0.034	2225 <sup>5</sup>	2386	1163	Berechnet nach Ort et al. (2009)
			Car	bamazepin			
Weil / Hochrhein		CH / D	0,05	1060	1671	902	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Karlsruhe/ Oberrhein		D	0,10	1250	3942	2356	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Koblenz /Mittelrhein		D	0,077	2040	4954	5621	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Lobith /		NL	0,088	2225	6175	9213	Berechnet nach Ort

\_

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Aufgrund verschiedener redaktioneller Änderungen im Stoffdatenblatt wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit der Tabelle die gemessenen und berechneten Frachten neu zusammengestellt und teilweise neu berechnet. Daher weichen die hier dargestellten Fachten von denjenigen ab, die im Auswertungsbericht Humanarzneimittel publiziert worden sind.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Pegel Basel Rheinhalle

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Pegel Maxau (Daten der LUBW online, MQ-Periode 1980 - 2003)

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Pegel Andernach

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Pegel Lobith (MQ 1901 – 2008: Angaben gemäss KHR)

Niederrhein						et al. (2009)
			Diclofenac			
Weil / Hochrhein	CH / D	0,024	1060	802	372	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Karlsruhe / Oberrhein	D	0,033	1250	1301	992	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Koblenz /Mittelrhein	D		2040		2560	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Lobith / Niederrhein	NL	0,057	2225	4000	4186	Berechnet nach Ort et al. (2009)
		Su	lfamethoxa	zol		
Weil / Hochrhein	СН		1060		459	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Karlsruhe / Oberrhein	D	0,014	1250	552	1229	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Koblenz /Mittelrhein	D	0,050	2040	3217	3033	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Lobith / Niederrhein	NL	0,04	2040	2807	4976	Berechnet nach Ort et al. (2009)

## 5. Bewertungskriterien (Qualitätskriterien)

Tabelle5.1: Existierende nationale und internationale Qualitätskriterien

Stoffname				Quali	tätsk	riteri	en (	μ <b>g</b> /	L)			Quellennachweis
	UQN	UQN- Rhein	IKSR- Zielvorgabe	Nationale Werte						Sonstige IAWR- Werte	Sonstige GOW UBA (2008)	
				Α	СН	D	F	L	NL		, ,	
Bezafibrat										0,1		
Carbamazepin	UQN-V (D): 0.5;									0,1	0.3	Jahnel et al. (2004);
Diclofenac	UQN-V (D): 0.1									0,1	0.3	Jahnel et al. (2004);
Sulfamethoxazol	UQN-V (D):0.15									0,1		Jahnel et al. (2006b);
			_									

Humanarzneimittel

**Legende:** UQN = **U**mwelt**q**ualitäts**n**ormen

IAWR = Internationale Arbeitsgemeinschaft der Wasserwerke im Rheineinzugsgebiet.

UQN-V = Qualitätsnormvorschläge aus Deutschland

GOW = Gesundheitlicher Orientierungswert (Auskunft des UBA(D), 14.3.2008)

Tabelle 5.2: Bestandsaufnahme der Toxizitätsdaten

Stoff	NOEC chronisch (µg/L)	NOEC akut (μg/L)	Spezies	Endpunkt	AF akut	AF chronisch	PNEC chronisch (µg/L)	PNEC akut (µg/L)	Quellennachweis
BZF	23		Ceriodaphnia dubia (Wasserfloh)	Growth	50		0,46		Isidori et al. (2007)
CAR	25		Ceriodaphnia dubia (Wasserfloh)	reproduction	50		0,5*		Ferrari et al. (2003)
DCF	1 0,5		Rainbow trout Bachforelle	Sublethale Effekte (Nekrose an Kiemen und Nieren)	10		0,1* 0,05		Triebskorn et al. (2004) Hoeger et al. (2005)
SMX	5,9		Blue-green algae synechococc us leopoliensis	Wachstum	10		0,59		Ferrari et al. (2004)

**Legende:** NOEC = **N**o **o**bserved **e**ffect **c**oncentration

AF = **A**ssessment **f**actor

PNEC = **P**redicted **n**o **e**ffect **c**oncentration \* = Qualitätsnorm-Vorschlag der LAWA (D)

# **6. Strategieansatz** (potenzielle Verminderungsmaßnahmen)

Tabelle 6.1: Potenzielle Maßnahmen an der Quelle

Maßnahme	Wirkung/Be- wertung der Maßnahme	Betroffene Indikator- substanzen	Zeitbedarf			Quellennachweis		
			<5 Jahre	>5 bis <10 Jahre	>10 Jahre			
Stoffregulierungen (Ersatzstoffe), erweiterte Umwelt-Verträglichkeitsprüfungen bei der Zulassung	gering	Alle			x			
Anwendung optimieren (Überflüssige Anwendungen und unnötig erhöhte Anwendungen vermeiden)	mittel	Alle			х			
Green Chemistry	gering	Alle			х			
Alternative Systeme der Siedlungswasserwirtschaft (Stoffstromtrennung)	mittel	Alle			х			
Aufklärung von Ärzten und Patienten hinsichtlich der Umweltrelevanz der Arzneistoff-Verschreibung, Anwendung und Entsorgung	mittel	Alle	X			APUG NRW, (2006)		
Senkung der Arzneimittelrestmengen im Hausmüll und im Abwasser durch: - Angepasste Packungsgrösse, bessere Möglichkeiten der Einzelabgabe - Sammelpflicht der Apotheken für Altarzneimittel	mittel	Alle		х		APUG NRW, (2006)		
			1					

Tabelle 6.2: Potenzielle Möglichkeiten zur Reduzierung des Eintrages für die verschiedenen Eintragspfade

Eintragspfad	Anteil am Gesamt- eintrag	Maßnahme	Wirkung/Be- wertung der Maßnahme	Eliminierte Indikatorsub- stanzen	Zeitbedarf (Jahre)			Quellen- nachweis
Atmosphärische Deposition (1)	0				<5	5-10	>10	
Grundwasser (2)	0							
Hofabläufe und Abdrift (3)	0							
Erosion (4)	0							
Oberflächenabfluss (5)	0							
Drainage (6)	0							
Regenwasserkanäle (7)	0							
	s äranlagen 3 I	Erweiterung der bestehenden biologischen Abwasserreinigung (Erhöhung Schlammalter)	Reduktion des Eintrags leicht abbaubarer Substanzen	BZF		х		
Einleitungen aus kommunalen Kläranlagen (8)		Weitergehende Verfahren mit Breitbandwirkung - Ozonung, Pulveraktivkohle	Hohe Eliminationsleistung für viele Wirkstoffe	BZF. CAR, DCF, SMX		х	х	
		Teilstrombehandlung (z.B. Spitalabwasser) Organisatorische Massnahmen	Kann für einzelne Arzneimittel sinnvoll sein, für die Mehrheit jedoch nicht von Bedeutung	(Röntgen- kontrastmittel)		х	х	
Mischwasserüberläufe (9)	1	Dimensionierung für Regensituationen optimieren	keine große Auswirkung im Rheineinzugsgebiet, kann örtlich von Bedeutung sein (insbesondere für	(BZF), Ibuprofen, Paracetamol			х	

Eintragspfad	Anteil am Gesamt- eintrag	Maßnahme	Wirkung/Be- wertung der Maßnahme	Eliminierte Indikatorsub- stanzen	Zeitbedarf (Jahre)			Quellen- nachweis
			biologisch leicht abbaubare Stoffe)					
Ungeklärtes Abwasser aus Mischwassersystemen (10)	1	Erhöhung des	Keine große Auswirkung im Rheineinzugsgebiet				x	
Nicht angeschlossene Haushalte (11)	1	Bevölkerungsanteils mit biologischer Abwasserreinigung	Keine große Auswirkung im Rheineinzugsgebiet; kann lokal von Bedeutung sein				х	
Direkteinleitungen aus Industrie (12)	1	Chemische Prozesse optimieren, Industrielle / Betriebliche Kläranlagen optimieren, good housekeeping	Verminderung des Eintrags von großen Punktquellen	alle (sofern hier produziert)		х		
Direkte diffuse Einträge (13)	0							
Natürliche Hintergrundbelastung (14)	0							

## Legende:

Anteil des Eintragspfades am Gesamteintrag in den Rhein

- 0 = nicht von Bedeutung
- 1 = von geringer Bedeutung (Eintrag < 10 % 2 = von mittlerer Bedeutung (Eintrag 10 50 %
- 3 = von großer Bedeutung (Eintrag > 50 %)

Tabelle 6.3: Für die allgemeine Strategie der IKSR zu verwendenden Elemente

Maßnahme	Zeitbedarf					
Plabianine	< 5 Jahre	> 5 bis < 10 Jahre	> 10 Jahre			
Anpassung von Messprogrammen	Χ					
Berücksichtigung von Humanarzneimittelwirkstoffen bei der Beurteilung des ökologischen Zustandes des Oberflächengewässers des Rheineinzugsgebiets.		X				
Aufklärung von Ärzten und Patienten hinsichtlich der Umweltrelevanz der Arzneistoff-Verschreibung, Anwendung und Entsorgung	Х					
Maßnahmen an der Quelle zur Senkung der Arzneimittelrestmengen im Abwasser aus Haushaltungen sowie zur Senkung der Gewässerbelastungen durch Humanarzneimittelrückstände		X				
Behandlung von Abwasserteilströmen: Prüfung von organisatorischen Maßnahmen sowie von weitergehenden Verfahren bei relevanten Einleitern von Humanarzneimittelwirkstoffen aus Industrie und Gewerbe (Produktion sowie Institutionen des Gesundheitswesens)		x	x			
Weitergehende Aufbereitungsverfahren mit Breitbandwirkung (Ozonung, Aktivkohle) in Kläranlagen umsetzen		Х	Х			

### Literaturnachweis

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, clofibric 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 Oberflächengewässer 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. Stroomberg, 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