



Arzneimittel in der Umwelt - Anforderungen an Risikominderungsmaßnahmen aus regulatorischer Sicht

Ina Ebert, Silke Hickmann und Wolfgang Koch

Umweltbundesamt Dessau (UBA)
FG IV 2.2 Umweltrisikobewertung Arzneimittel

Inhalt

- Regulatorischer Hintergrund
- Unterschied Human - Tierarzneimittel
- Risikomanagement außerhalb der Regulation
- Kriterien für Risikominderungsmaßnahmen
- Beispiele

Europäisches Arzneimittelrecht



Richtlinien 2001/82/EG (geändert 2004) Tierarzneimittel
2001/83/EG (geändert 2004) Humanarzneimittel

Vorgaben für den Umweltbereich:

- Umweltrisiken prüfen
- Sammelsysteme für nicht gebrauchte Arzneimittel etablieren
- **Risikominderungsmaßnahmen beschreiben**

Wichtung der Umweltrisiken

Tierarzneimittel

Umweltrisiken = Bestandteil der Nutzen-Risiko-Abwägung
Versagung der Zulassung aus Umweltgründen **möglich**

Humanarzneimittel

Umweltrisiken gehen nicht in Nutzen-Risiko-Abwägung ein
Versagung der Zulassung aus Umweltgründen **nicht möglich**



Deutschland

§ 28 Arzneimittelgesetz



Auflagenbefugnis

Die zuständige Bundesoberbehörde kann die Zulassung mit Auflagen verbinden. Bei Auflagen zum Schutz der Umwelt, entscheidet die zuständige Bundesoberbehörde im Einvernehmen mit dem Umweltbundesamt, soweit Auswirkungen auf die Umwelt zu bewerten sind...

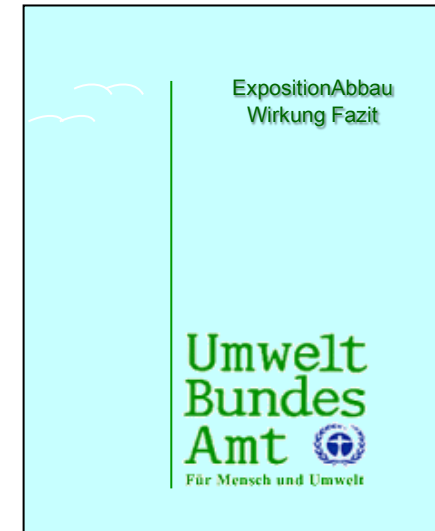
Dossier



Zulassungsantrag



Umweltdossier



Zulassung ← Gesamtbewertung ← Umweltbewertung

Antragsteller → Zulassungsbehörde → Umweltbehörde

Umweltrisikobewertung nach Leitfäden

Daten- und Testanforderungen für die Umweltbewertung sind in Guidance Documents (Leitfäden) festgelegt und EU weit harmonisiert

Humanarzneimittel: EMEA/CHMP/SWP/4447/00 seit 2006

Tierarzneimittel: CVMP/VICH/592/98-PHASE I seit 2001
CVMP/VICH/790/03-PHASE II seit 2005
Guideline in support of the VICH guidelines
EMEA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1

Umweltrisikobewertung nach Leitfäden

Expositionsabschätzung (Phase I)

Keine Studien

Berechnung einer predicted
environmental concentration (PEC)

Analyse von Verbleib und Verhalten (Phase II)

Experimentelle Daten
zu Abbau, Sorption und Metabolismus

Effektbewertung (Phase II)

Experimentelle Daten
zu Effekten auf Organismen in Wasser,
Sediment und Boden...



Risikocharakterisierung:

Umweltkonzentration/ Nicht-Effekt-Konzentration = Risikoquotient

RQ >1 → potentiell Risiko → **Risikominderungsmaßnahmen**

- Ziel: sollen Risiko für die Umwelt auf ein akzeptables Level reduzieren oder gänzlich eliminieren
- Ersetzen nicht die Vorlage von Studien zu Verhalten und Effekten der Arzneimittelwirkstoffe
- UBA: in 69 Verfahren Risikominderungsmaßnahmen für 27 verschiedene Substanzen
- Zusätzliche Hinweise für **Entsorgung**



Humanarzneimittel



Hinweise für die Entsorgung (HAM)

- Fachinformation (SPC) → medizinisches Fachpersonal
Spezieller Entsorgungshinweis wenn notwendig,
z.B. für Zytostatika
- Packungsbeilage → Patient
Allgemeiner Entsorgungshinweis obligatorisch, z.B.

“Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.”

Spezieller Entsorgungshinweis, wenn nötig

Auflagen für die Anwendung

- spezielle Umweltauflagen für die Anwendung eines Humanarzneimittels am Patienten praktisch schwer umsetzbar bzw. nicht verhältnismäßig
- Risikomanagement außerhalb der Regulation nötig!

Handlungsansätze zur Verringerung der Gewässerbelastung



- Arzneimittelentwicklung
Entwicklung inhärent sicherer Produkte, „Green pharmacy“
(bessere Abbaubarkeit)
- Emissionsmanagement in der Siedlungswasserwirtschaft
Verbesserung Kläranlagentechnik
Spezielle Abwasserbehandlung an „hot spots“
- Umgang mit Arzneimitteln
Stärkung des Problembewusstseins bei Ärzten und Apothekern
Rücknahmesysteme
Verbesserung des Entsorgungsverhaltens der Patienten

Umfrage zum Entsorgungsverhalten



- 16 % der Befragten entsorgen Tabletten über die Toilette (1% immer)
- 43 % der Befragten entsorgen flüssige Arzneimittel über die Spüle/Toilette (10% immer)
- 2/3 der Befragten nutzten Apotheke, um AZM zurückzugeben

www.start-projekt.de



Handlungsmöglichkeiten zur Minderung des Eintrags von Humanarzneimitteln und ihren Rückständen in das Roh- und Trinkwasser (Fachgespräch UBA und ISOE, Januar 2010)

Statusbeschreibung und Empfehlungen für die Handlungsbereiche:



- Verschreibung und Entsorgung von HAM
- Forschung und Entwicklung von HAM
- Umgang mit HAM-Rückständen in der Siedlungswasserwirtschaft
- Trinkwasserhygienische und gesundheitliche Bewertung von HAM-Rückständen



Tierarzneimittel



Hinweise für die Entsorgung (TAM)

- Fachinformation (SPC) → Tierarzt
Spezieller Entsorgungshinweis wenn nötig, z.B.
Fischtoxische Wirkstoffe
- Packungsbeilage → Anwender, Tierhalter
Allgemeiner Entsorgungshinweis obligatorisch, z.B.

“Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise in Schadstoff-sammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser oder über die Kanalisation entsorgt werden.”

Spezieller Entsorgungshinweis, wenn nötig

Auflagen für die Anwendung

- In Fachinformation (SPC) und Packungsbeilage
- spezielle Anwendungsaufgaben bezüglich
 - Zugang behandelter Tiere zu Gewässern, zu Weiden
 - Behandlungszeitpunkt
 - Lagerung von Wirtschaftsdünger vor der Ausbringung
 - Ausbringmenge und Zeitpunkt der Aufbringung von Wirtschaftsdünger
 - ...

Guideline in support of the VICH guidelines EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1, chapter 3.1

Risikominderungsmaßnahmen:

1. reduzieren Eintrag in die Umwelt (**Effektivität**)
2. stehen im Einklang mit der Guten landwirtschaftlichen Praxis (**Praktikabilität**)
3. ihre Wirksamkeit ist überprüfbar (**Verifizierbarkeit**)
4. stimmen mit der deutschen und europäischen Rechtslage überein (**Rechtmäßigkeit**)

Risikominderungsmaßnahmen in der Praxis:

sehr unterschiedlich (Zulassungsjahr, EU-Mitgliedsstaat),
oft unklar, nicht immer gut umsetzbar, Adressat?

Harmonisierung innerhalb der EU:

- **Reflection paper der EMA** (EMA/CVMP/ERAWP/40928/2010)
Kommentierung bis 08/2011, vet-guidelines@ema.europa.eu
Review existierender RMM, Katalog geeigneter RMM für
Antragsteller und Regulatoren
- **UBA-Forschungsprojekt** „Maßnahmen zur Reduzierung des
Umwelteintrags von Tierarzneimitteln“ (FKZ 3709 65 403)
Verbesserung bestehender Maßnahmen, neue Maßnahmen,
Erweiterung der Kriterien (Abschlussbericht Herbst 2011)

Evaluierung aller RMM für Tierarzneimittel:

- Nur wenige der bisherigen RMM erfüllen alle Kriterien
- Erfolg hängt von der Einsicht und Bereitschaft der Verantwortlichen (Tierhalter, Landwirt, Tierarzt) ab
-> klare, adressatengerechte Kommunikation nötig
- Einhaltung von RMM wird bisher nicht planmäßig überwacht, Nichteinhaltung wird nicht sanktioniert



Beispiel 1: Antiparasitikum für Weidetiere

Maßnahme bei Risiko für Dungfauna

“ Hinweis an den Tierarzt/Tierhalter: Die Tiere müssen für <x> Tage nach der Behandlung (bis die Konzentration des Wirkstoffs im Dung niedrig genug ist) im Stall verbleiben.”

Bedingt geeignete
Maßnahme

Kriterium	Beurteilung
Effektivität	ja
Verifizierbarkeit	ja
Rechtmäßigkeit	ja
Praktikabilität	?



Beispiel 2: Antiparasitikum für Weidetiere

Maßnahme bei Risiko für Dungfauna

“ Hinweis an den Tierarzt/Tierhalter: Strategische Behandlung von Tiergruppen (Herden) sind nur im Herbst nach Ende der Fliegen-/Käfersaison oder zeitig im Frühjahr durchzuführen ”

Ungeeignete
Maßnahme

Kriterium	Beurteilung
Effektivität	nein
Verifizierbarkeit	nein
Rechtmäßigkeit	ja
Praktikabilität	?



Beispiel 1: Antibiotikum für Stalltiere

Maßnahme bei Risiko für terrestrische Pflanzen und Grundwasser

"Hinweis an den Landwirt: Gülle oder Dung von behandelten Tieren darf nur in <x> Teilmengen der max. zulässigen Gesamtstickstoffmenge in Abständen von mindestens <Y> Tagen ausgebracht werden."

Geeignete
Maßnahme

Kriterium	Beurteilung
Effektivität	ja
Verifizierbarkeit	ja
Rechtmäßigkeit	ja
Praktikabilität	ja

Handlungsbedarf:

- Entwicklung eines EU-weit harmonisierten Katalogs von RMM für Antragsteller und Regulatoren
- Rechtlicher Hintergrund für Auflagen und Kontrollmechanismen muss geklärt werden
- Kommunikation zwischen den Akteuren verbessern
- Kontrollmechanismen nach Zulassung (Monitoring)

Anforderungen an Risikominderungsmaßnahmen aus regulatorischer Sicht

Workshop am 14. und 15.
September 2011
im Umweltbundesamt
Dessau

Last minute-Anmeldung
unter:
[http://www.fbuberlin.de/
anmeldung_arzneimittelmo
nitoring](http://www.fbuberlin.de/anmeldung_arzneimittelmonitoring)



Risikominderungsmaßnahmen:

- sind erforderlich, um die Umwelt zu schützen
- können Eintrag auf ein akzeptables Maß reduzieren, müssen aber praktikabel und adressatengerecht sein
- für HAM in der Arzneimittelzulassung beschränkt möglich, Maßnahmen in anderen Bereichen nötig
- Geteilte Verantwortung auf verschiedenen Handlungsebenen
- Vermeiden geht vor Vermindern

Vielen Dank für ihre Aufmerksamkeit

ina.ebert@uba.de

