

Toxizität von Arzneimittelwirkstoffen auf Wasserorganismen - Beispiele aus der Aquatik unter Angabe der empfindlichsten Spezies

Übersicht über in Studien beobachtete Effekte von Wirkstoffen. Folgende Endpunkte aus Literaturstudien und den zitierten Bewertungsberichten sind frei verfügbar und wurden u. a. im Rahmen der Arzneimittelzulassung eingereicht sowie bewertet. (Stand 2024)

Wirkstoff	Verwendung*	Nichtzielorganismen	Toxizität	Effektkonzentrationen	Referenz
Analgetika					
Acetylsaliylsäure	TAM, HAM	 Fische	 moderat	NOEC = 283 µg/L	Janusinfo.se / Bewertungsbericht Aspirin
Diclofenac	HAM	 Fische; Muscheln	 sehr hoch	NOEC = 0,04 µg/L	EU- WFD. Circa (2022)
Ibuprofen	HAM	 Fische	 sehr hoch	NOEC = 0,22 µg/L	EU- WFD. Circa (2022)
Ketoprofen	HAM, TAM	 Grünalgen	 hoch	NOEC = 17,8 µg/L	Janusinfo.se / Bewertungsbericht Orudis
Naproxen	HAM	 Wasserflöhe	 hoch	NOEC = 32 µg/L	Janusinfo.se / Bewertungsbericht Naprosyn Entero
Paracetamol	HAM, TAM	 Wasserflöhe	 moderat	NOEC = 100 µg/L	Janusinfo.se / Bewertungsbericht Panocod
Antibiotika					
Amoxicillin (Amoxicillin Penicillin Säure)	TAM, HAM	 Cyanobakterien	 sehr hoch	NOEC = 0,78 µg/L	Andreozzi et al., 2004
Azithromycin	HAM	 Cyanobakterien	 sehr hoch	NOEC = 0,019 µg/L	EU- WFD. Circa (2022), Oekotoxzentrum 2015
Clarithromycin	HAM	 Cyanobakterien	 sehr hoch	E _r C10 = 0,13 µg/L	EU- WFD. Circa (2022), Baumann et al. 2015
Doxycyclin	TAM, HAM	 Cyanobakterien	 hoch	NOEC = 22,4 µ/L	Bewertungsbericht Altidox
Erythromycin	TAM, HAM	 Cyanobakterien	 sehr hoch	E _r C10 = 0,5 µg/L	EU- WFD. Circa (2022)
Oxytetracyclin	TAM, HAM	 Cyanobakterien	 hoch	EC50 = 261 µg/L	Bewertungsbericht OXTRA

Sulfadiazin	TAM, HAM		Cyanobakterien	 gering	NOEC = 2.500 µg/L	Bewertungsbericht Diatrim
Sulfamethoxazol	TAM, HAM		Cyanobakterien	 Hoch	NOEC = 59 µg/L	Ferrari et al. 2004
Tetracyclin	TAM, HAM		Cyanobakterien	 gering	EC50 = 6.200 µg/L	González-Pleiter M. et al., 2013
			Grünalgen	 gering	EC50 = 3.300 µg/L	
Trimethoprim	TAM, HAM		Cyanobakterien	 gering	EC50 > 16.700 µg/L	Bewertungsbericht Diatrim
Antidepressiva						
Citalopram	HAM		Wasserflöhe	 moderat	NOEC = 320 µg/L	LANUV 2016
Fluoxetin	HAM		Grünalgen	 sehr hoch	NOEC < 0,6 µg/L	Oakes et al. 2010
Oxazepam	HAM		Fische	 hoch	NOEC < 18 µg/L	Brodin et al. 2013
Antiepileptika						
Carbamazepin	HAM		Wasserflöhe	 sehr hoch	NOEC = 2,5 µg/L	Ferrari et al (2004), UQN Dossier
Antiparasitika						
Ivermectin	HAM, TAM		Wasserflöhe	 sehr hoch	48-h-EC50 = 5,7 ng/L = 0,0057 µg/L	Liebig M. et al., 2010
Permethrin	HAM, TAM		Wasserflöhe	 sehr hoch	NOEC = 0,27 ng/L = 0,00027µg/	EU- WFD. Circa (2022)
Endokrin active Substanzen – Steroidhormone						
17-Beta Estradiol (E2)	HAM		Fische	 sehr hoch	NOEC= 0,18 ng/L = 0,00018 µg/L	EU- WFD. Circa (2022)
Dienogest	HAM		Fische	 sehr hoch	NOEC = 3,51 ng/L = 0,0035 µg/L	Teigeler et al. 2024

Drospirenon	HAM	 Fische	 sehr hoch	LOEC = 230 ng/L = 0,23 µg/L	Bewertungsbericht Drovelis
Estron (E1)	HAM	 Fische	 sehr hoch	NOEC = 0,36 ng/L = 0,00036 µg/L	EU- WFD. Circa (2022)
Ethinylestradiol (EE2)	HAM	 Fische	 sehr hoch	NOEC = 0,0016 ng/L = 0,0000016 µg/L	EU- WFD. Circa (2022)
Levonorgestrel	HAM	 Fische	 sehr hoch	NOEC < 1 ng/L < 0,001 µg/L	Zeilingner et al. 2009
Endokrin active Substanzen – Glukokortikoide					
Beclomethason	HAM	 Fische	 sehr hoch	NOEC = 0,13 µg/L	Bewertungsbericht Trimbow
Budesonid	HAM	 Fische	 sehr hoch	NOEC = 0,032 µg/L	Bewertungsbericht Jorveza
Dexamethason	HAM, TAM	 Fische	 hoch	NOEC = 10,5 µg/L	Teigeler et al. 2024
Fluticasonefuroat	HAM	 Fische	 sehr hoch	NOEC = 0,29 µg/L	Bewertungsbericht Trelegy Ellipta
Hydrocortison	HAM	Umweltrisiko ausgeschlossen, da biologisch leicht abbaubar			

HAM – Humanarzneimittel TAM – Tierarzneimittel     toxische Wirkung
Einstufung für akute Toxizitätstests (LC/EC/IC50): Bis 1 mg/L – sehr hohe Toxizität; 1-10 mg/L – hohe Toxizität; 10 – 100 mg/L - moderate Toxizität; >100 mg/L – geringe Toxizität
Einstufung für chronische Toxizitätstests (NOEC/EC10): Bis 10µg/L – sehr hohe Toxizität; 10 - < 100 µg/L – hohe Toxizität; 100 – 1000 µg/L moderate Toxizität; >1000 µg/L – geringe Toxizität

*Recherchiert in pharmnet-bund.de, Stand 08.2024

Quellenverzeichnis:

- Andreozzi, R.; Caprio, V.; Ciniglia, C.; de Champdoré, M.; Lo Giudice, R.; Marotta, R.; Zuccato E. (2004) Antibiotics in the Environment: Occurrence in Italian STPs, Fate, and Preliminary Assessment on Algal Toxicity of Amoxicillin Environ. Sci. Technol. 2004, 38, 24, 6832–6838. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/es049509a>
- Baumann, M., Weiss, K., Maletzki, D., Schüssler, W., Schudoma, D., Kopf, W., & Kühnen, U. (2015). Aquatic toxicity of the macrolide antibiotic clarithromycin and its metabolites. Chemosphere, 120, 192-198. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.05.089>
- Bewertungsbericht Altidox: Medicines Evaluation Board (2021) PUBLICLY AVAILABLE ASSESSMENT REPORT FOR A VETERINARY MEDICINAL PRODUCT Altidox 500 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Pigs, Chickens and Turkeys (<https://db.cbg-meb.nl/pars/v118085.pdf>)
- Bewertungsbericht DFV Doxivet: Medicines Evaluation Board (2020) PUBLICLY AVAILABLE ASSESSMENT REPORT FOR A VETERINARY MEDICINAL PRODUCT DFV Doxivet 500mg/ml powder for administration via drinking water for chickens and pigs (https://www.vmd.defra.gov.uk/productinformationdatabase/files/UKPAR_Documents/UKPAR_1983096.PDF)
- Bewertungsbericht Drovelis (2021): EMA Assessment report Drovelis Procedure No. EMEA/H/C/005336/0000 (https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/drovelis-epar-public-assessment-report_en.pdf)
- Bewertungsbericht Jorveza (2020): EMA Assessment report Jorveza Procedure No. EMEA/H/C/004655/X/0007/G (https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/jorveza-004655-x-0007-g-epar-assessment-report-variation_en.pdf)
- Bewertungsbericht OXTRA: Health Products Regulatory Authority (2020): Publicly Available Assessment Report for a Veterinary Medicinal Product OXTRA DD 100 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, pigs, horses, dogs and cats (https://www.hpra.ie/img/uploaded/swedocuments/Public_AR_VPA10836-010-001_09102020161639.pdf)
- Bewertungsbericht Trelegy Ellipta (2018): EMA Assessment report Procedure No. EMEA/H/C/WS1369 (https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/trelegy-ellipta-h-c-ws-1369-epar-assessment-report-variation_en.pdf)
- Bewertungsbericht Trimbow: EMA (2021) Assessment report Trimbow Procedure No. EMEA/H/C/004257/X/0012 (https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/trimbow-h-c-4257-x-0012-epar-assessment-report-extension_en.pdf)
- Bewertungsbericht T.S.-sol: Medicines Evaluation Board (2021) PUBLICLY AVAILABLE ASSESSMENT REPORT FOR A VETERINARY MEDICINAL PRODUCT T.S.-sol 20/100, solution for use in drinking water for pigs and chickens (<https://mri.cts-mrp.eu/portal/v1/odata/Document%2856029a7e-002c-ec11-80f8-0050569c593a%29/Download>)
- Coors et al., (2017) Joint effects of pharmaceuticals and chemicals regulated under REACH in wastewater treatment plant effluents – Evaluating concepts for a risk assessment by means of experimental scenarios, Umweltbundesamt, UBA Texte | 61/2017. <https://doi.org/10.60810/openumwelt-7092>
- Eguchi, K., Nagase, H., Ozawa, M., Endoh, Y. S., Goto, K., Hirata, K., Miyamoto, K., Yoshimura, H. (2004) Evaluation of antimicrobial agents for veterinary use in the ecotoxicity test using microalgae. Chemosphere, 57(11), 1733-1738. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2004.07.017>
- EU- WFD- CIRCA BC: <https://circabc.europa.eu/ui/group/9ab5926d-bed4-4322-9aa7-9964bbe8312d/library/f3f3d157-3099-44a9-8e2e-5ba208ac042c>
- Fernandez, C.; Alonso, C.; Babin, M. M.; Pro, J.; Carbonell, G.; Tarazona, J. V. (2004) Ecotoxicological assessment of doxycycline in aged pig manure using multispecies soil systems. Sci Total Environ, 323, (1–3), 63–9. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2003.10.015>
- Ferrari, B., R. Mons, B. Vollat, B. Fraysse, N. Paxéus, R. Lo Giudice, A. Pollio and J. Garric (2004). Environmental risk assessment of six human pharmaceuticals: are the current environmental risk procedures sufficient for the protection of the aquatic environment. Environmental Toxicology and Chemistry, 23, 1344–1354. <https://doi.org/10.1897/03-246>

-
- González-Pleiter, M.; Gonzalo, S.; Rodea-Palomares, I.; Leganés, F.; Rosal, R.; Boltes, K.; Marco, E.; Fernández-Piñas, F. (2013) Toxicity of five antibiotics and their mixtures towards photosynthetic aquatic organisms: Implications for environmental risk assessment. *Water Research*, 47, (6), 2050–2064 <https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.01.020>
- Holten Lützhøft, H. C.; Halling-Sørensen, B.; Jørgensen, S. E. (1999) Algal toxicity of antibacterial agents applied in Danish fish farming. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 36, (1), 1–6. <https://doi.org/10.1007/s002449900435>
- Janusinfo.se “Pharmaceuticals and Environment”: <https://janusinfo.se/beslutsstod/lakemedelochmiljo/pharmaceuticalsandenvironment.4.7b57ecc216251fae47487d9a.html>
- Kim, Y.; Choi, K.; Jung, J.; Park, S.; Kim, P. G.; Park, J. (2007) Aquatic toxicity of acetaminophen, carbamazepine, cimetidine, diltiazem and six major sulfonamides, and their potential ecological risks in Korea. *Environment International*, 33, (3), 370–375. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2006.11.017>
- LANUV 2016, Anwendung von Stoffpriorisierungsverfahren für Oberflächengewässer Datenrecherche und Einsatz modellierter Daten LANUV-Fachbericht 72 (nrw.de), https://www.lanuv.nrw.de/fileadmin/lanuvpubl/3_fachberichte/Fachbericht_72_web.pdf
- Liebig M, Fernandez A A, Blübaum-Gronau E, Boxall A, Brinke M, Carbonell G, Egeler P, ..., Duis K (2010): Environmental risk assessment of ivermectin: A case study. *Integrated environmental assessment and management*, 6 (Suppl. 1): 567–587. <https://doi.org/10.1002/ieam.96>
- Oakes et al. 2010, Environmental risk assessment for the serotonin re-uptake inhibitor fluoxetine: Case study using the European risk assessment framework, *Integrated Environmental Assessment and Management* 6 Suppl(S1):524-39 <https://doi.org/10.1002/ieam.77>
- Oekotoxzentrum (2015). EQS - Vorschlag des Oekotoxzentrums für: Azithromycin. https://www.oekotoxzentrum.ch/media/lbbddy02/azithromycin-eqs-dossier_stand-2015.pdf
- Park, S.; Choi, K. (2008) Hazard assessment of commonly used agricultural antibiotics on aquatic ecosystems. *Ecotoxicology* 17, 526- 538. <https://doi.org/10.1007/s10646-008-0209-x>
- Teigeler et al. (2024) New-Generation Steroid Hormones, *Texte*. <https://doi.org/10.60810/openumwelt-6129>
- Zeilinger, J.; Steger-Hartmann, T.; Maser, E.; Goller, S.; Vonk, R.; Lange, R. (2009). "Effects of synthetic gestagens on fish reproduction." *Environ Toxicol Chem* 28(12): 2663-2670. <https://doi.org/10.1897/08-485.1>