

Kern, Katharina

**Working Paper**

## Umweltauswirkungen von Arzneimitteln - Bestandsaufnahme und Reformbedarf

UFZ Discussion Paper, No. 5/2004

**Provided in Cooperation with:**

Helmholtz Centre for Environmental Research (UFZ)

*Suggested Citation:* Kern, Katharina (2004) : Umweltauswirkungen von Arzneimitteln - Bestandsaufnahme und Reformbedarf, UFZ Discussion Paper, No. 5/2004, UFZ-Umweltforschungszentrum Leipzig-Halle, Leipzig

This Version is available at:

<https://hdl.handle.net/10419/45209>

**Standard-Nutzungsbedingungen:**

Die Dokumente auf EconStor dürfen zu eigenen wissenschaftlichen Zwecken und zum Privatgebrauch gespeichert und kopiert werden.

Sie dürfen die Dokumente nicht für öffentliche oder kommerzielle Zwecke vervielfältigen, öffentlich ausstellen, öffentlich zugänglich machen, vertreiben oder anderweitig nutzen.

Sofern die Verfasser die Dokumente unter Open-Content-Lizenzen (insbesondere CC-Lizenzen) zur Verfügung gestellt haben sollten, gelten abweichend von diesen Nutzungsbedingungen die in der dort genannten Lizenz gewährten Nutzungsrechte.

**Terms of use:**

*Documents in EconStor may be saved and copied for your personal and scholarly purposes.*

*You are not to copy documents for public or commercial purposes, to exhibit the documents publicly, to make them publicly available on the internet, or to distribute or otherwise use the documents in public.*

*If the documents have been made available under an Open Content Licence (especially Creative Commons Licences), you may exercise further usage rights as specified in the indicated licence.*

# **UFZ-Diskussionspapiere**

**Department  
Ökonomie, Soziologie und Recht**

**5/2004**

**Umweltauswirkungen von  
Arzneimitteln –  
Bestandsaufnahme und Reformbedarf**

**Katharina Kern<sup>\*</sup>**

Mai 2004

Mein Dank gilt Prof. Dr. Köck, der die Bearbeitung des Themas angeregt und durch viele hilfreiche Diskussionen die Erstellung des Manuskriptes unterstützt hat.

<sup>\*</sup> UFZ-Umweltforschungszentrum  
Department Ökonomie, Soziologie und Recht  
Permoserstr. 15  
04318 Leipzig

Email: [Katharina.Kern@ufz.de](mailto:Katharina.Kern@ufz.de)

## I. Einleitung

Im Herbst 2003 hat der Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (BLAC) seinen Abschlussbericht über die Ergebnisse des bundesweiten Untersuchungsprogramms „Arzneimittel in der Umwelt“ vorgelegt<sup>1</sup>. Er enthält eine repräsentative Erfassung<sup>2</sup> der durch Arzneimittelwirkstoffe hervorgerufenen Umweltbelastungssituation in Deutschland für die maßgeblichen Eintragspfade und Umweltkompartimente sowie Maßnahmevorschläge für die Verbesserung des derzeitigen Informationsstandes bezüglich der in die Umwelt eingetragenen Mengen und möglichen arzneimittelbedingten Umweltrisiken. Es wurde festgestellt, dass Humanpharmaka häufig in Oberflächengewässern und vielfach in oberflächen- oder abwasserbeeinflussten Grundwässern in Summengehalten größer 1 µg/l auftreten, in Deponiesickerwässern teilweise in Konzentrationen von über 100 µg/l. Für Tierpharmaka konnten zwar keine repräsentativen Ergebnisse gefunden werden, Einzeluntersuchungen deuten aber auf erhebliche Antibiotikaeinträge in Böden und die Möglichkeit der Belastung des Grundwassers hin. Ergebnis des BLAC – Berichtes ist, dass ein erheblicher Teil der in Verkehr gebrachten Arzneistoffe in die Umwelt gelangt. Aufgrund des großen Defizits an vorhandenen ökotoxikologischen Daten der in der Umwelt registrierten Arzneimittelwirkstoffe sei jedoch nur eine unzureichende Bewertung der Auswirkungen auf die Ökologie von Gewässer und Böden möglich. Wenn auch die Umweltkonzentrationen vieler Arzneimittelwirkstoffe unter den während einer therapeutischen Anwendung im menschlichen Körper auftretenden Konzentrationen liegen, so sei bei Übertragung der für Umweltchemikalien üblichen Bewertungskonzepte bei einigen Stoffen ein hohes Umweltgefährdungspotential zu vermuten.

Dieser BLAC-Bericht gibt Anlass, sich aus juristischer Perspektive mit der Behandlung der Situation von Umweltauswirkungen durch Arzneimittel<sup>3</sup> auseinander zu setzen. Nach einer Einführung in die Dimension dieser Problematik (II.), skizziert (III.) und bewertet (IV.) der folgende Beitrag die wesentlichen Inhalte des derzeit geltenden Arzneimittelrechtes mit spe-

---

<sup>1</sup> Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (BLAC 2003), Arzneimittel in der Umwelt – Auswertung der Untersuchungsergebnisse, Bericht an die 61. Umweltministerkonferenz (UMK) am 19./20. November 2003 in Hamburg. Initiiert wurde das Untersuchungsprogramm durch einen Beschluss der 53. Umweltministerkonferenz (UMK) vom Oktober 1999 „im Rahmen von Untersuchungsprogrammen des Bundes und der Länder einjährig ab Sommer 2000 das Auftreten von Arzneistoffen aus der Verwendung von Human- und Tierarzneimitteln sowie pharmakologisch wirksamen Futtermittelzusatzstoffen festzustellen, um ein möglichst repräsentatives Bild der Umweltbelastung durch diese Stoffe zu erhalten.“.

<sup>2</sup> Untersucht wurden ca. 700 Proben von etwa 250 Messstellen (hauptsächlich Klärwerkszu- und -abläufe, klärwerksbeeinflusste Flüsse, Uferfiltrat, exponierte Grundwässer, Deponiesickerwässer; Einzeluntersuchungen von Böden, Klärschlämmen und Sedimenten) auf bis zu 39 Arzneistoffe.

<sup>3</sup> In diesem Beitrag kann nicht auf die Problematik der pharmakologisch wirksamen Futtermittelzusatzstoffe eingegangen werden. Futtermittelzusatzstoffe unterliegen unabhängig von ihren Wirkmechanismen nicht der Arzneimittelgesetzgebung, sondern werden durch das Futtermittelgesetz und die Futtermittelverordnung geregelt.

ziellem Blick auf die Vorschriften, die sich mit einer möglichen Berücksichtigung der Umweltauswirkungen von Arzneimitteln befassen und zeigt Handlungsempfehlungen bezüglich der Weiterentwicklung der derzeitigen Rechtslage auf (V.) Abschließend gibt er einen Überblick über die anstehende Reform des europäischen Arzneimittelrechtes im Hinblick auf die zu erwartenden Änderungen der umweltrelevanten Regelungen (VI.).

## II. Problemaufriss

Seit dem Nachweis<sup>4</sup> des Lipidsenkermetaboliten Clofibrinsäure<sup>5</sup> im Berliner Oberflächen-, Grund- und Trinkwasser im Jahre 1994 gelten Arzneimittelwirkstoffe als potentielle Umweltschadstoffe. Mittlerweile sind mehr als 80 verschiedene Arzneimittelwirkstoffe und -metaboliten insbesondere in Kläranlagenabflüssen und Fließgewässern registriert worden<sup>6</sup> und zwar bedenkllicherweise bereits in einem für Pflanzenschutzmittel typischen Konzentrationsbereich<sup>7</sup>. Obwohl Arzneimittel zu den toxikologisch am besten untersuchten und charakterisierten Stoffen zählen, ist ihr ökotoxisches Potential, insbesondere die durch den kontinuierlichen Eintrag in geringen Mengen hervorgerufenen Folgen, weitgehend unerforscht. Für einzelne Wirkstoffe sind jedoch bereits schädliche Auswirkungen auf aquatische Organismen experimentell bestätigt worden, so führt z.B. das in der Anti-Baby-Pille enthaltene Hormon 17-alpha-Ethinylestradiol zu einer Verweiblichung der männlichen Fische (Eidotterausbildung) und Fortpflanzungsstörungen<sup>8</sup>. Darüber hinaus wurde in ersten Studien bereits der Versuch einer ökotoxikologischen Bewertung von Arzneimitteln vorgenommen. Dabei wurden bei gängigen Wirkstoffen in unterschiedlichem Grade akute und chronische Wirkungen gegen-

---

<sup>4</sup> Stan/Linkerhägner, Identifizierung von 2-(4-Chorphenoxy)-2-methyl-propionsäure im Grundwasser mittels Kapillar-Gaschromatographie mit Atomemissionsdetektion und Massenspektrometrie, *Vom Wasser* 1992 (Heft 79), S.75 – 88; Stan/Heberer/Linkerhägner, Vorkommen von Clofibrinsäure im aquatischen System – Führt die therapeutische Anwendung zu einer Belastung von Oberflächen-, Grund- und Trinkwasser?, *Vom Wasser* 1994 (Heft 83), S. 57 – 58.

<sup>5</sup> Clofibrinsäure ist ein Abbauprodukt eines Lipidsenkers vom Fibtattyp, der gegen erhöhte Blutfettwerte eingenommen wird.

<sup>6</sup> Vergleiche nur: Stumpf/Ternes/Haberer/Seel/Baumann, Nachweis von Arzneimittelrückständen in Kläranlagen und Fließgewässern, *Vom Wasser* 1996 (Heft 86), S. 291-303; Hirsch/Tenes/Haberer/Kratz, Nachweis von Betablockern und Bronchospasmolytika in der aquatischen Umwelt, *Vom Wasser* 1996 (Heft 87), S.263-274; Abbas/Kratz, Humanarzneimittel in der Umwelt – Erhebungen von Humanarzneimittelmengen im Land Brandenburg, 1999, Studien und Tagungsberichte Band 25, Landesumweltamt Brandenburg (Hrsg.); BLAC 2003 (Fn.1); Reincke u.a., Arbeitsgemeinschaft für die Reinhaltung der Elbe, *Arzneistoffe in Elbe und Saale*, 2003.

<sup>7</sup> Hanisch/Abbas/Kratz, Ökotoxikologische Bewertung von Humanarzneimitteln im aquatischen Ökosystem, Studien und Tagungsberichte Band 39, 2002, Landesumweltamt Brandenburg (Hrsg.), S. 4; BLAC 2003 (Fn.1), S.109.

<sup>8</sup> Näher hierzu: Grommelt/Schönauer, Hormonaktive Substanzen im Wasser – Gefahr für Gewässer und Mensch, 2001, BUND (Hrsg.), S. 4 und 11 ff; weitere Nachweise in: Rat von Sachverständigen für Umweltfragen (SRU), Umweltgutachten 2004, Band 1, Mai 2004, Tz. 491 ff.

über Daphnien<sup>9</sup>, Fischen und Algen sowie persistente, kanzerogene oder mutagene Eigenschaften und eine entsprechend variierende Umweltrelevanz festgestellt<sup>10</sup>.

Die Eintragungspfade von Arzneimittelwirkstoffen in die Umwelt sind vielfältiger Natur, nach einhelliger Meinung sind jedoch nicht die Industrieabwässer sondern die Verwendung selbst wichtigste Quelle des Eintrages von Arzneimittelwirkstoffen in die Umwelt. Humanpharmakarückstände werden durch menschliche Ausscheidungen und durch unsachgemäße Entsorgung in Toiletten über Kläranlagenabläufe in die aquatische Umwelt eingetragen<sup>11</sup>. Rückstände von Veterinärpharmaka gelangen mit der zur Düngung von landwirtschaftlichen Nutzflächen genutzten tierischen Gülle in den Boden oder werden von den Tieren in Weidehaltung unmittelbar in die Umwelt ausgeschieden<sup>12</sup>. Aus den Böden ist wiederum durch Versickern und Ausspülung ein Eintrag in oberirdische Gewässer, Sedimente und Grundwasser möglich. Nicht zu vernachlässigen ist auch der bestimmungsgemäße Eintrag direkt in die Gewässer von Aquakulturen<sup>13</sup>. Darüber hinaus wurden in neueren Untersuchungsergebnissen<sup>14</sup> in Deponiesickerwässern teilweise sehr hohe Arzneistoffgehalte nachgewiesen. Damit wird die Vermutung bestätigt, dass die Entsorgung von nicht oder nur unvollständig verbrauchten Arzneimitteln über normale Hausmülldeponien<sup>15</sup> – wenn sie ohne weitere Vorbehandlung deponiert werden – einen nicht zu unterschätzenden Eintragungspfad darstellt.

Die nachfolgenden Zahlen offenbaren die Dimension des Problems:

Pharmazeutische Produkte stellen mit 24,4 % den größten Anteil an der gesamten Chemieproduktion der EU und machen als komplette Zubereitungen ca. ¼ der Produktpalette aus<sup>16</sup>. 1998 befanden sich von 482 Herstellern 9.438 Präparate auf dem Markt, die ca. 2900 Wirkstoffe enthalten und 88 Indikationsklassen angehören<sup>17</sup>. In Deutschland werden jährlich in der

---

<sup>9</sup> Daphnien sind Kleinkrebse (Wasserflöhe), die empfindlich auf Schadstoffe im Wasser reagieren und so u.a. über die Beeinträchtigung der Bewegungsfähigkeit eine Aussage über Giftstoffe im Wasser zulassen.

<sup>10</sup> Hanisch/Abbas/Kratz (Fn. 7); BLAC 2003 (Fn. 1), S.94 ff.; Arbeitsgemeinschaft für die Reinhaltung der Elbe (Fn. 6), S.106.

<sup>11</sup> Arzneimittelwirkstoffe werden nach ihrem Gebrauch aufgrund ihrer außerordentlichen chemischen Stabilität unverändert oder in Form von Umwandlungs-, Abbau- oder Reproduktionsprodukten (Metaboliten) ausgeschieden. Oftmals erfolgt weder ein wesentlicher Abbau in der Kläranlage noch eine erhebliche Rückhaltung beim Klärprozess. Näher hierzu: Römbke/Knacker/Stahlschmidt-Allner, Umweltprobleme durch Arzneimittel – Literaturstudie, UBA-Texte 60/96, S.42 ff; SRU, Umweltgutachten 2004 (Fn. 8), Tz. 496 ff.

<sup>12</sup> Näher hierzu: Römbke/Knacker/Stahlschmidt-Allner (Fn. 11), S.46 ff.

<sup>13</sup> Näher hierzu: Römbke/Knacker/Stahlschmidt-Allner (Fn. 11), S. 26 ff.

<sup>14</sup> BLAC 2003 (Fn.1), S. 8; weitere Nachweise bei Rönnefahrt/Koschorreck/Kolossa-Gehring, Arzneimittel in der Umwelt, Mitteilungsblatt der Fachgruppe Umweltchemie und Ökotoxikologie 2002/Nr. 4, S.1.

<sup>15</sup> Arzneimittel werden -abgesehen von einigen Ausnahmen, wie z.B. Zytostatika, Lebendimpfstoffe oder schwermetallhaltige Arzneimittel - nicht als überwachungsbedürftiger Abfall behandelt und können daher direkt über den Hausmüll entsorgt werden. Vergleiche zur Entsorgungspraxis: Römbke/Knacker/Stahlschmidt-Allner (Fn. 11), S.52 ff.

<sup>16</sup> Abbas/Kratz (Fn. 6), S. 8.

<sup>17</sup> Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (BLAC 1998), Auswirkung der Anwendung von Clofibrinsäure und anderer Arzneimittel auf die Umwelt und Trinkwasserversorgung, Bericht an die 50. Umweltministerkonferenz (UMK) am 03./04. November 1998 in Hamburg, S. 13.

Humanmedizin ca. 30.000 t Arzneimittelwirkstoffe verabreicht; davon schätzungsweise 2/3 durch ärztliche Verordnung, 1/3 infolge von Selbstmedikation. In der Tiermedizin werden pro Jahr ca. 2.500 t Arzneimittelwirkstoffe zu therapeutischen Zwecken angewendet und eine unbekannte Menge zum Teil gleicher Wirkstoffe als Futtermittelzusatzstoffe<sup>18</sup>.

Angesichts der enormen Vielfalt und Menge von Arzneimitteln, die täglich produziert und überall in die Umwelt eingetragen werden, ist die Belastung der Umwelt nicht von der Hand zu weisen. Trotz dieser Situation trägt das Arzneimittelrecht dem Risiko, das von Arzneimitteln auf die Umwelt ausgehen kann, bislang kaum Rechnung.

### III. Derzeitige Rechtslage

Das Arzneimittelrecht sieht sich einer zunehmenden Europäisierung ausgesetzt. Den Anfang machte bereits 1965 die Richtlinie 65/65/EWG vom 26. Januar 1965 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneyspezialitäten<sup>19</sup>, mit der ein Zulassungsverfahren für Human- und Tierarzneimittel in der Europäischen Union eingeführt wurde, um die Wirksamkeit und Qualität eines Arzneimittels sowie dessen Sicherheit für die menschliche Gesundheit zu gewährleisten. Umweltgesichtspunkte bzw. die Risiken, die von Arzneimitteln für die Umwelt ausgehen können, spielten lange Zeit keine Rolle im europäischen wie im deutschen Recht. Erst mit den EU-Richtlinien 90/676/EWG vom 13. Dezember 1990<sup>20</sup> (Tierarzneimittel) und 93/39/EWG vom 14. Juni 1993<sup>21</sup> (Humanarzneimittel) wurde eine Umweltprüfung von Tier- und Humanarzneimitteln eingeführt<sup>22</sup>. Heute existieren auf Gemeinschaftsebene drei entscheidende Rechtsquellen: die Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel<sup>23</sup>, die Richtlinie 2001/82/EG 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodex für Tierarzneimittel<sup>24</sup> und die Verordnung 2309/93/EWG<sup>25</sup> des

---

<sup>18</sup> Rönnefahrt/Koschorreck/Kolossa-Gehring (Fn. 14), S.1.

<sup>19</sup> AbIEG Nr. P 022 v. 09. 02. 1965, S. 369 -373.

<sup>20</sup> 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, AbIEG Nr. L 373 v. 31.12.1990, S. 15 – 25.

<sup>21</sup> Richtlinie 93/39/EWG vom 14. Juni 1993 zur Änderung der Richtlinien 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319/EWG betreffend Arzneimittel, AbIEG Nr. L 214 v. 24. 08. 1993, S. 22 – 30.

<sup>22</sup> Diese Regelungen wurden 1996 mit der 6. Novelle des AMG ins deutsche Recht umgesetzt.

<sup>23</sup> Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel, AbIEG Nr. L 311 v. 28.11.2001, S.67-128. Diese Richtlinie fasste alle bis dahin für Humanarzneimittel existierenden Vorschriften zusammen.

<sup>24</sup> Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodex für Tierarzneimittel, AbIEG Nr. L 311 v. 28.11.2001, S. 1 – 66. Diese Richtlinie fasste alle bis dahin für Tierarzneimittel existierenden Vorschriften zusammen.

<sup>25</sup> Verordnung 2309/93/EWG des Rates vom 22. Juli 1993 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln; AbIEG Nr. L 214 v. 24.8.1993, S.1-21.

Rates zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln. Auf deutscher Rechtsebene enthält das Arzneimittelgesetz (AMG) alle relevanten Vorschriften für das Inverkehrbringen von Human- und Tierarzneimitteln.

## 1. Humanarzneimittel

Ein Humanarzneimittel darf in einem Mitgliedsstaat der Europäischen Gemeinschaft erst in Verkehr gebracht werden, wenn von der Europäischen Agentur für Arzneimittel eine Genehmigung für das Inverkehrbringen für den gesamten Markt der Europäischen Union nach der Verordnung 2309/93/EWG (zentrales Verfahren<sup>26</sup>) erteilt wurde oder wenn von der zuständigen Behörde eines Mitgliedsstaates eine Genehmigung für das Inverkehrbringen nach der Richtlinie 2001/83/EG (nationales Verfahren) erteilt wurde bzw. die Zulassung aus einem Mitgliedsstaat auf andere Mitgliedsstaaten ausgeweitet wird (dezentrales Verfahren).

Nach Art. 8 Abs. 3 lit. g) der Richtlinie 2001/83/EG<sup>27</sup> sind dem Zulassungsantrag beizufügen: „sofern zutreffend, Gründe für etwaige Vorsichts- und Sicherheitsmaßnahmen bei der Lagerung des Produkts, seiner Verabreichung an Patienten und für die Beseitigung der Abfallprodukte, zusammen mit einer *Angabe potenzieller Risiken, die das Arzneimittel für die Umwelt darstellt*“. Bei dieser Vorschrift handelt es sich um die einzige umweltbezogene Vorschrift im europäischen Humanarzneimittelrecht, die den Antragsteller verpflichtet, ihm bekannte mögliche Umweltauswirkungen mitzuteilen. Auf den ersten Blick scheint damit die Umweltbewertung im Rahmen des Zulassungsverfahrens von neuen Arzneimitteln fest verankert. Der zweite Blick offenbart jedoch, dass aus dieser sehr allgemein gefassten Vorschrift kaum eine Verpflichtung des Antragstellers abgeleitet werden kann, umweltbezogene Prüfungen durchzuführen und die entsprechenden Prüfnachweise vorzulegen<sup>28</sup>. Zumal sich Art und Umfang der konkret zu erbringenden Angaben hinsichtlich der möglichen Umweltrisiken weder aus Art. 8 noch aus dem Anhang der Richtlinie 2001/83/EG ergeben. Ein europäisch abgestimmtes Konzept für die Prüfung der Ökotoxizität von Humanarzneimitteln ist bis heute nicht verabschiedet worden. Hinzu kommt, dass – mangels entsprechender Regelung – diese Angaben letztendlich bei der Zulassungsentscheidung nicht berücksichtigt werden. Nach Art. 26 der

---

<sup>26</sup> Das zentrale Verfahren ist derzeit vorgeschrieben für die Genehmigung von Biotechnologieprodukten.

<sup>27</sup> Art. 8 Abs. 3 lit. g) gilt über Art. 6 Verordnung 2309/93/EWG auch für das zentrale Zulassungsverfahren.

<sup>28</sup> Gärtner, Rechtliche Regelungen zu den Umweltauswirkungen von Arzneimitteln, in: Hessische Landesanstalt für Umweltschutz (Hrsg.), Arzneimittel in Gewässern – Risiko für Mensch, Tier und Umwelt ?, 1998, Heft 254/98, S. 59 (60).

Richtlinie 2001/83/EG kann die Genehmigung zwar versagt werden, wenn die Prüfung der Unterlagen ergibt, dass das Arzneimittel schädlich ist. Im Rahmen der Humanarzneimittel umfasst der Begriff der Schädlichkeit jedoch nach einhelliger Ansicht lediglich die Schädlichkeit für die menschliche Gesundheit.

In Deutschland werden Humanarzneimittel mengenmäßig fast ausschließlich als Fertigarzneimittel<sup>29</sup> gehandelt. Fertigarzneimittel dürfen grundsätzlich nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie durch die zuständige Bundesoberbehörde<sup>30</sup> zugelassen sind (§ 21 AMG). Die Zulassung erlischt nach Ablauf von 5 Jahren, es sei denn, drei bis sechs Monate vor Ablauf der Frist, wird ein Antrag auf Verlängerung gestellt (§ 31 Abs. 1 Nr. 3 AMG). Im Rahmen des Zulassungsverfahrens muss der Antragsteller u.a. die Ergebnisse von pharmakologischen und toxischen Versuchen (pharmakologisch-toxikologische Prüfung) vorlegen (§ 22 Abs. 2 Ziff. 2 AMG). Erfordert die Aufbewahrung, die Anwendung oder die Beseitigung des Arzneimittels besondere Vorsichts- oder Sicherheitsmaßnahmen, um Gefahren für die Umwelt oder die Gesundheit von Menschen, Tieren oder Pflanzen zu vermeiden, so ist dies ebenfalls anzugeben (§ 22 Abs. 3 c S. 1 AMG). Weiterhin sind Angaben zur Verminderung dieser Gefahren beizufügen und zu begründen (§ 22 Abs. 3 c S. 2 AMG). Obwohl der Wortlaut des § 22 Abs. 3 c keine ökotoxikologischen Prüfpflichten normiert, besteht ein allgemeiner Konsens, dass der Antragsteller Prüfungen zum Verbleib und den Effekten des neuen pharmazeutischen Produkts in der Umwelt vorzulegen hat<sup>31</sup>. Konkrete Prüfnachweispflichten zur Ökotoxizität bestehen jedoch nur für Tierarzneimittel<sup>32</sup>, nicht hingegen für Humanarzneimittel. Denn allein für Tierarzneimittel sind durch eine allgemeine Verwaltungsvorschrift<sup>33</sup> die europarechtlichen – in der Richtlinie 92/18/EG (jetzt Anhang I Teil 3 der Richtlinie 2001/82/EG) verankerten – Vorgaben hinsichtlich der Anforderungen an Prüfungen zur Ökotoxizität übernommen worden. Entsprechende Durchführungsbestimmungen sind auch für die Umweltprüfung von Humanarzneimitteln nötig, um konkrete ökotoxikologische Prüfpflichten zu begründen. Dies folgt überdies aus dem Vergleich mit der korrespondierenden europarechtlichen Regelung. Anknüpfungspunkt für die zu erbringenden Angaben sind nach § 22 Abs. 3 c AMG

---

<sup>29</sup> Fertigarzneimittel sind gem. § 4 Abs. 1 AMG Arzneimittel, die im Voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in den Verkehr gebracht werden.

<sup>30</sup> Die für Humanarzneimittel zuständige Behörde ist das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) bzw. für Sera, Impfstoffe, Blutzubereitungen, Testallergene, Testsera und Testantigene das Paul-Ehrlicher-Institut (PEI), § 77 AMG.

<sup>31</sup> So Koschorreck/Rönnefahrt/Kolossa-Gehring, Aktuelle Entwicklungen in der Umweltbewertung von Arzneimitteln, in: Track/Kreysa (Hrsg.), Spurenstoffe in Gewässern, 2003, S.233 ( 235).

<sup>32</sup> Gärtner (Fn. 28), S. 64.

<sup>33</sup> Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Anwendung der Tierarzneimittelprüfrichtlinie vom 30. 03. 1995, BANZ 1995, S. 4241 ff; zur Problematik der Umsetzbarkeit von EG-Richtlinien durch normkonkretisierende Verwaltungsvorschriften vergleiche: Uerpman, Normkonkretisierende Verwaltungsvorschriften, BayVBl. 2000, S. 705 (709) m.w.N.

„Gefahren für die Umwelt“. Die deutsche Regelung ist damit dem Wortlaut nach etwas enger gefasst als die europarechtliche, die von „Risiken für die Umwelt“ (Art. 8 Abs. 3 lit. g) RL 2001/83/EG) spricht. Wie bereits gezeigt, lässt sich aus Art. 8 Abs. 3 lit. g) RL 2001/83/EG – mangels hinreichender Bestimmtheit der Vorschrift – keine Verpflichtung des Antragstellers zur Durchführung von ökotoxischen Prüfungen ableiten. Gleiches muss daher für die – sogar etwas enger formulierte – deutsche Vorschrift gelten.

Darüber hinaus gibt das Umweltbundesamt an, dass es – bevor die Zulassung eines Arzneimittels erteilt wird – die eingereichten Tests auf Validität und Plausibilität prüft und eine abschließende Umweltbewertung erstellt<sup>34</sup>. Auch wenn die Datensammlung und damit verbundene Erkenntnisgewinnung und –übertragbarkeit auf gleich gelagerte Fälle durch die sog. fachkompetente Behörde aus umweltrechtlichen Gesichtspunkten begrüßenswert erscheint, so bleibt doch die rechtliche Grundlage für eine derartige Vorgehensweise fragwürdig. Zuständig für die Zulassungserteilung ist – wie bereits dargestellt – in Regel das BfArM, eine automatische Beteiligung des Umweltbundesamtes während des Zulassungsverfahrens ist vom Gesetz nicht vorgesehen. Zwar kann nach § 28 AMG die Zulassung von solchen Arzneimitteln, die ein Umweltrisiko darstellen, zum Schutze der Umwelt im Einvernehmen mit dem Umweltbundesamt mit Auflagen verknüpft werden. Zu diesem Zwecke sind dem Umweltbundesamt auch die zur Beurteilung der Auswirkungen auf die Umwelt erforderlichen Angaben und Unterlagen zu übermitteln. Allerdings begründet diese Vorschrift Beteiligungsrechte des Umweltbundesamtes und damit entsprechende Prüfkompetenzen hinsichtlich der eingereichten Tests allein für das Verfahren der Auflagenerteilung. Die darüber hinaus gehende Handhabung im Sinne einer originären Gesamtprüfungskompetenz durch das Umweltbundesamt erscheint als fraglich.

Auch nach deutschem Recht spielen die Angaben bzw. Prüfungen zu den festgestellten Umweltgefahren bei der reinen Zulassungsentscheidung keine Rolle, da Gründe des Umweltschutzes kein in § 25 Abs. 2 AMG enthaltener Versagungsgrund sind.

Weiterhin erwähnenswert sind die §§ 10, 11 und 11 a AMG, wonach auf den Arzneimittelverpackungen, den Packungsbeilagen und Fachinformationen Warnhinweise in Bezug auf mögliche Gefahren für die Umwelt, die bei der Beseitigung nicht verbrauchter Arzneimittel sowie bei der Anwendung der Arzneimittel entstehen können, anzugeben sind. Damit wird gewährleistet, dass Erkenntnisse, die aus den vorgelegten ökotoxischen Prüfdaten gewonnen wurden, für ein Risikomanagement genutzt werden können.

---

<sup>34</sup> So Koschorreck/Rönnefahrt/Kolossa-Gehring (Fn. 31), S. 235.

## 2. Tierarzneimittel

Im Tierarzneimittelrecht ist eine etwas größere Regelungsdichte vorzufinden. Die erste umweltbezogene Vorschrift für Tierarzneimittel wurde im Jahre 1990 in der Richtlinie 90/676/EWG verankert. Nachdem auch alle Tierarzneimittel betreffende Richtlinien im Gemeinschaftskodex für Tierarzneimittel in der Richtlinie 2001/82/EG zusammengefasst wurden, verlangt Art. 12 Abs. 3 lit. g) Richtlinie 2001/82/EG nunmehr, dass dem Zulassungsantrag beizufügen sind: „gegebenenfalls die Gründe für Vorsichts- und Sicherheitsmaßnahmen bei der Aufbewahrung des Erzeugnisses, seiner Verabreichung an Tiere und der Beseitigung der Abfälle, zusammen mit der *Angabe der Risiken für die Umwelt und die Gesundheit von Menschen, Tieren und Pflanzen, die von dem Produkt ausgehen können*“. In Anhang I Teil 3 der Richtlinie wird konkret festgelegt, welche Angaben über Umweltrisiken zu erbringen sind und welche Tests zur Abschätzung des Umweltrisikos durchzuführen sind<sup>35</sup>. Ökotoxizitätstests sind damit für die Zulassung eines Tierarzneimittels zwingend vorgeschrieben. Fraglich ist jedoch, ob eine festgestellte Umweltgefährlichkeit eines Arzneimittels bei der Entscheidung über die Zulassung berücksichtigt werden muss. Eine entsprechende, explizit die (fehlende) Umweltgefährlichkeit als Zulassungskriterium etablierende, rechtliche Regelung existiert nicht. Nach Art. 30 lit. a) wird die Genehmigung versagt, wenn das Tierarzneimittel unter den im Genehmigungsantrag angegebenen Verwendungsbedingungen schädlich ist. Vereinzelt wird unter Rekurs darauf, dass die Umweltrisikobeschreibung Bestandteil der Angaben des Art. 12 ist und damit die Ökotoxizitätstests fester Bestandteil des Genehmigungsverfahrens sind, der Begriff „schädlich“ weit – d.h. auch die Umwelt erfassend – ausgelegt<sup>36</sup>. Anderer Ansicht<sup>37</sup> nach bezieht sich der Begriff der Schädlichkeit hingegen in erster Linie auf die Gesundheit des Verbrauchers bei dem Verzehr von Fleisch von behandelten Tieren, so dass die festgestellte Umweltgefährlichkeit eines Tierarzneimittels auf die Zulassungsentscheidung letztendlich keinen Einfluss haben kann. Der Definitionskatalog in Art. 1 der Richtlinie

---

<sup>35</sup> Zunächst wird das potentielle Ausmaß der Exposition unter Berücksichtigung der Tierart, der Art der Anwendung (z.B. Einzeltieranwendung, Herdenbehandlung) und der Art und Weise, wie das Tierarzneimittel in die Umwelt gelangt (Ausscheidungen/Gülle) ermittelt. Sodann soll unter Zuhilfenahme von physikalisch-chemischen, pharmakologischen und toxikologischen Daten eingeschätzt werden, ob weitere Untersuchungen zu Schicksal und Verhalten in Boden, Wasser, Luft oder bezüglich aquatischer oder anderer Nichtzielorganismen erforderlich sind. Die EG-rechtlichen Anforderungen zur Prüfung der Ökotoxizität wurden mit der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Anwendung der Tierarzneimittelprüfrichtlinien vom 30. 03. 1995 (Fn. 33) in deutsches Recht übernommen.

<sup>36</sup> Gärtner (Fn. 28), S. 61 f; BLAC 1998 (Fn. 17), S.21.

<sup>37</sup> Arbeitsgemeinschaft für die Reinhaltung der Elbe (Fn.6), S. 100; im Ergebnis auch Friesel/Rohweder, Arzneimittel in Gewässern – Risiko für Mensch, Tier und Umwelt ? Stellungnahme aus Sicht einer Landesbehörde in: Hessische Landesanstalt für Umweltschutz (Hrsg.), Arzneimittel in Gewässern – Risiko für Mensch, Tier und Umwelt ?, 1998, Heft 254/98, S. 83 (84).

2001/82/EG hilft hier nicht weiter, da er „Schädlichkeit“ nicht explizit definiert. Ein Indiz für die lediglich die Gesundheit des Verbrauchers umfassende Auslegung gibt der Blick auf die Entstehungsgeschichte dieser Vorschrift frei: Das Arzneimittelrecht wurde zur Gewährleistung der Wirksamkeit und Qualität eines Arzneimittels sowie dessen Sicherheit für die menschliche Gesundheit geschaffen. Unter diesen Prämissen wurde auch der Schädlichkeitsbegriff in das Arzneimittelrecht eingeführt. Die umweltbezogenen Vorschriften wurden erst wesentlich später aufgenommen. Eine nachträgliche Ausdehnung des Begriffsverständnisses entspricht wohl nicht dem gesetzgeberischen Willen. Darüber hinaus legt auch der Wortlaut des – im Folgenden näher erläuterten – Art. 33 der Richtlinie 2001/82/EG diese Auslegung nahe.

Angesichts der bisher festgestellten Zurückhaltung bei der Etablierung der Umweltauswirkungen eines Arzneimittels als echtes Zulassungskriterium überrascht diese Vorschrift. Nach Art. 33 Richtlinie 2001 / 82 / EG kann ein Mitgliedsstaat die gegenseitige Anerkennung<sup>38</sup> nämlich dann verweigern, „wenn Anlass zu der Annahme besteht, dass die Genehmigung des Tierarzneimittels eine Gefahr<sup>39</sup> für die Gesundheit von Mensch und Tier oder die Umwelt darstellt“<sup>40</sup>. Damit wurde erstmals festgelegt, dass mögliche Gefahren, die von einem Tierarzneimittel für die Umwelt ausgehen können, bei der Entscheidung über die Zulassung berücksichtigt werden können<sup>41</sup>. Die explizite Aufspaltung der zu erwartenden Gefahr in Gefahr für die Gesundheit von Mensch und Tier und in Gefahr für die Umwelt zeigt den gesetzgeberischen Willen: Sollen bei der Zulassungsentscheidung auch Umweltgefahren berücksichtigt werden, dann wird dies ausdrücklich so formuliert.

Auf deutscher Rechtsebene gelten für Tierarzneimittel im Wesentlichen die gleichen Rechtsvorschriften, so dass auf das oben Gesagte verwiesen werden kann. Hinsichtlich der Handhabung in der Praxis ist anzumerken, dass das Umweltbundesamt die Umweltauswirkungen von Arzneimitteln seit 1998 bewertet. Tierarzneimittelzulassungen werden häufig mit Auflagen

---

<sup>38</sup> Im Rahmen des dezentralen Verfahrens ist grundsätzlich eine Zulassung, die von der zuständigen Behörde eines Mitgliedsstaates erteilt worden ist, auch von den anderen Mitgliedsstaaten ohne nähere Prüfung anzuerkennen, es sei denn, gewichtige, in der Richtlinie angeführte Gründe stehen dem entgegen. Das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung von Tierarzneimitteln wurde zur Vollendung des Binnenmarktes mit der Richtlinie 93/40/EWG v. 14. Juni 1993 zur Änderung der Richtlinien 81/851/EWG und 81/852/EWG, ABLEG Nr. L 214 v. 24. 8. 1993, S. 31 - 39 eingeführt.

<sup>39</sup> Nach Art 1 Nr. 19 Richtlinie 2001/82/EG bedeutet „Gefahr für die Gesundheit von Mensch und Tier oder für die Umwelt: jede Gefahr, die sich auf die Qualität, die Sicherheit und die Wirksamkeit des Tierarzneimittels bezieht.“

<sup>40</sup> Diese Vorschrift wurde durch das Siebente Änderungsgesetz in das AMG übernommen (§ 25 Abs. 5b AMG).

<sup>41</sup> Das Umweltbundesamt hat im Jahre 2000 von der durch Art. 33 gegebenen Möglichkeit Gebrauch gemacht und bei zwei Präparaten einer Zulassung wegen zu erwartender schädlicher Effekte, insbesondere auf das Gewässer, nicht zugestimmt; Umweltbundesamt, Jahresbericht 2000, S. 168.

zum Schutz der Umwelt verknüpft, die zumeist die Reduzierung der Umweltexposition zum Ziel haben<sup>42</sup>.

### **3. Umweltbewertungskonzepte für Arzneimittel am Beispiel des aktuellen Leitfadentwurfes der EMEA<sup>43</sup> für Humanarzneimittel**

Europäische Umweltbewertungskonzepte wurden bislang vom wissenschaftlichen Beirat der EMEA nur für Tierarzneimittel<sup>44</sup>, für GVO-haltige Arzneimittel und pharmakologisch wirksame Futtermittelzusatzstoffe aufgestellt. Die Schaffung eines Bewertungskonzeptes für Humanarzneimittel gestaltete sich hingegen wesentlich schwieriger. Nach über zehnjähriger Entwicklungsarbeit wird in diesem Jahr mit der Verabschiedung eines Leitfadens für die Umweltbewertung von Humanarzneimitteln durch die EMEA gerechnet<sup>45</sup>. Gemeinsam ist den Bewertungskonzepten in der Regel ein errechneter, konzentrationsabhängiger Schwellenwert („Trigger“), der eine eher oberflächliche Stoff- und Expositionsbeurteilung (Phase I) von einer vertieften Umweltbeurteilung (Phase II) trennt. Im Folgenden wird zunächst der Inhalt des aktuellen Entwurfs zur Bewertung der Umweltauswirkungen von Humanarzneimitteln dargestellt (a.), so dann wird auf dessen rechtliche Bindungswirkung eingegangen (b.).

#### **a. Inhalt**

Der aktuelle Leitfadentwurf zur Bewertung der Umweltauswirkungen von Humanarzneimitteln enthält ein zweiphasiges Bewertungskonzept und übernimmt damit im Wesentlichen die Prüfstrategie der Common Technical Guidance Documents (TGDs) für die Umweltbewertung von neuen Chemikalien und Altstoffen. Phase I dient der Feststellung der möglichen Umweltkonzentration des Arzneimittels im Oberflächengewässer, sie wird auf Basis der abgeschätzten Vermarktungsmenge innerhalb einer Region<sup>46</sup> (z.B. Deutschland) und des durchschnittlichen Wasserverbrauchs pro Kopf berechnet<sup>47</sup>. Diese Vorgehensweise entspricht dem Recht der Pflanzenschutzmittel. Nur wenn diese berechnete mögliche Konzentration des Hu-

---

<sup>42</sup> Zum Beispiel wird der Zugang von behandelten Weidetieren zu Oberflächengewässern eingeschränkt oder der Umgang mit Gülle und Festmist während der Lagerung und Ausbringung beschränkt.

<sup>43</sup> European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA).

<sup>44</sup> 1996 wurde der Leitfaden zur Umweltbewertung von neuen Tierarzneimitteln vom wissenschaftlichen Beirat der EMA verabschiedet, EMA/CVMP/55/96.

<sup>45</sup> Zur Entwicklung dieses Leitfadens ausführlich: Koschorreck/Rönnefahrt/Kolossa-Gehring (Fn. 31), S. 239 f.

<sup>46</sup> Die abgeschätzte Verbrauchsmenge berechnet sich aus der verordneten Tagesdosis und einem Faktor, der die Präsenz der Substanz auf dem Markt wieder spiegeln soll.

<sup>47</sup> Eine Korrektur der errechneten Umweltkonzentration kann durch Ergebnisse aus Studien zum Abbauverhalten der Arzneimittel in der Umwelt erfolgen.

manarzneimittels den Triggerwert von 0,01 µg Wirkstoff/l Oberflächengewässer überschreitet, wird eine vertiefte Umweltprüfung – die sog. Phase II – eingeleitet. Hierbei werden der Verbleib und die Effekte des Arzneimittels in der Umwelt anhand konkreter ökotoxikologischer Prüfungen untersucht<sup>48</sup>. Der die vertiefende Umweltprüfung einleitende Grenzwert von 0,01 µg Wirkstoff/l Oberflächengewässer leitet sich aus einer Datenschau ab, die von der US-amerikanischen Food and Drug Administration in den 1990er Jahren durchgeführt worden ist<sup>49</sup>. Nach dieser Studie ist das Umweltrisiko vernachlässigbar, wenn die Umweltkonzentrationen eines Humanarzneimittels unterhalb von 1 µg/l Oberflächengewässer liegt. Die Absenkung des Schwellenwertes im Leitfadenentwurf auf 0,01 µg/l resultiert aus einem so genannten Sicherheits- sowie einem Verdünnungsfaktor von jeweils 10, der die Verdünnung des Kläranlagenablaufs im Oberflächengewässer berücksichtigt. Alle Untersuchungen werden nach den bereits aus der Umweltprüfung von Chemikalien und Pflanzenschutzmitteln bekannten standardisierten OECD Prüfrichtlinien durchgeführt.

Nicht geklärt ist bislang der Bewertungsansatz für persistente oder bioakkumulierende Arzneimittelwirkstoffe. Zu berücksichtigen ist auch, dass nach dem derzeitigen Stand der Leitlinie keine vertiefte Umweltprüfung für Arzneimittelwirkstoffe erfolgt, deren Triggerwert unter 0,01 µg Wirkstoff/l liegt, bei denen aber dennoch Umweltauswirkungen bekannt oder zu erwarten sind (z.B. Hormone oder hormonähnliche Wirkstoffe).

## **b. Rechtscharakter / Bindungswirkung**

Nicht von der Hand zu weisen ist die enorme faktische Bindungswirkung, die von den durch die EMEA aufgestellten Leitlinien ausgeht: Die zuständigen Behörden werden sich bei der Arzneimittelzulassung an ihnen orientieren und die Prüfanforderungen danach ausrichten. Die nationalen Gerichte werden sie als Interpretationshilfen heran ziehen und es ist davon auszugehen, dass ein nationaler Richter kaum diesen europäisch gefundenen Konsens in Frage stellen wird. Außerdem kann die Anwendung der Leitlinien durch die Zulassungsbehörden zu einer Selbstbindung ihrer Ermessensausübung führen und damit indirekte rechtliche Bindung erlangen. Dies ist problematisch, weil die Leitlinien aus den folgenden Gründen ledig-

---

<sup>48</sup> Die Prüfdaten umfassen Untersuchungen zur chemischen und biologischen Abbaubarkeit und Angaben zu den physikalisch-chemischen Eigenschaften, der Adsorption an Klärschlamm und der kurzfristigen Toxizität gegenüber Mikroorganismen und aquatischen Stellvertreterorganismen (Fisch, Daphnie, Alge). Längerfristige Untersuchungen zu den toxischen Wirkungen sind notwendig, wenn die in Phase I errechnete Umweltkonzentration des Arzneimittels seine kurzfristige Toxizität gegenüber aquatischen Organismen übersteigt.

<sup>49</sup> Vergleiche Nachweis bei Koschorreck/Rönnefahrt/Kolossa-Gehring (Fn. 31), S. 238; Vergleiche zur Kritik am Verdünnungsfaktor: Grommelt/Schönauer (Fn. 8), S. 16.

lich eine rechtlich nicht verbindliche Dokumentation des aktuellen Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse darstellen:

Um einen verbindlichen Rechtsakt nach Art. 249 EGV (Verordnung, Richtlinie, Entscheidung, Empfehlung, Stellungnahme) handelt es sich schon deshalb nicht, weil kein Beschluss der Europäischen Kommission oder eines anderen EG-Organs vorliegt, sondern ein Papier der EMEA.

Eben so wenig erreichen die Leitlinien den Stellenwert einer Europäischen Umweltnormung mit den daraus resultierenden rechtlichen Konsequenzen. Die Europäische Umweltnormung wird ausschließlich von den Gemeinsamen Europäischen Normungsorganisation CEN und CENELEC vorgenommen, die sich aus Vertretern der nationalen Normungsinstitute von Mitgliedsstaaten und Nichtmitgliedsstaaten der Europäischen Gemeinschaft sowie Vertretern der Europäischen Freihandelszone zusammen setzen<sup>50</sup>. Da das Normaufstellungsverfahren festen Regeln folgt, in denen der Gang der Initiierung bis zur Annahme der Normung unter umfassenden Beteiligungsmöglichkeiten der betroffenen CEN/CENELEC-Mitglieder sowie festgeschriebenen Veröffentlichungspflichten geregelt ist, entsteht auch mit der Annahme als Europäische Norm in allen Mitgliedsstaaten die Verpflichtung zur Umsetzung als nationale Norm sowie die Verpflichtung zur Zurückziehung etwaiger entgegenstehender Normen. Eine derartige Verpflichtung können die von der EMEA aufgestellten Leitlinien nicht begründen.

Mangels identischer Übertragbarkeit der deutschen Lehre von den Verwaltungsvorschriften auf die EMEA-Leitlinien können aus diesen auch keine den deutschen Verwaltungsvorschriften entsprechenden Rechtswirkungen erwachsen<sup>51</sup>. Verwaltungsvorschriften sind abstrakte Regelungen zur Vereinheitlichung des Gesetzesvollzuges, die als allgemeine Weisungen von der Exekutivspitze erlassen werden, jedoch unter einem Abweichungsvorbehalt stehen<sup>52</sup>. Dem Sonderfall der normkonkretisierenden Verwaltungsvorschrift kommt dabei insofern Außenwirkung zu, als die Rechtsprechung an die dort normierten Standards gebunden ist, so dass sie nur einer eingeschränkten Überprüfung durch die Gerichte unterliegt<sup>53</sup>. Zwar sind die Leitlinien den deutschen Verwaltungsvorschriften insoweit ähnlich, als sie der Harmonisierung der Durchführung des Gemeinschaftsrechtes dienen und den Verwaltungsvollzug durch abstrakte Vorgaben vereinheitlichen sollen. Damit erfüllen sie gegenüber den mitgliedstaatlichen Verwaltungen vergleichbare Funktionen wie die deutschen Verwaltungsvorschriften im Ver-

---

<sup>50</sup> Ausführlich zur Europäischen Umweltnormung: Schulte, Materielle Regelungen: Umweltnormung, in: Rengeling (Hrsg.), Handbuch zum europäischen und deutschen Umweltrecht, Band I, Allgemeines Umweltrecht, 1. Auflage 1998, S. 449 ff.

<sup>51</sup> Hierzu: Groß, Exekutive Vollzugsprogramme durch tertiäres Gemeinschaftsrecht, DÖV 2004, S. 20 ff.

<sup>52</sup> Ausführlich hierzu: Maurer, Allgemeines Verwaltungsrecht, 14. Auflage 2002, § 24.

<sup>53</sup> Ossenbühl, in: Erichsen/Ehlers (Hrsg.), Allg. Verwaltungsrecht, 12. Auflage 2002, § 6 Rdn. 42 ff. m.w.N.

hältnis zwischen Bund und Ländern<sup>54</sup>. Entscheidend ist jedoch, dass bindende Vorgaben der Europäischen Gemeinschaft einer Verankerung im Primärrecht bedürfen. Sollen der Kommission oder einer Europäischen Agentur Rechtsetzungskompetenzen zugewiesen werden, d.h. soll eine Subdelegation von Rechtssetzungsbefugnissen erfolgen, bedarf es darüber hinaus einer entsprechenden Ermächtigung im Sekundärrecht (Verordnung oder Richtlinie). Eine Vorschrift, die der EMEA Rechtsetzungsbefugnisse zuweist, ist dem EGV jedoch nicht zu entnehmen. Aber selbst wenn man aus Art. 308 EGV für die Europäischen Agenturen die Befugnis zum Erlass von gemeinschaftsrechtlich überformten Vollzugsregelungen ableiten will<sup>55</sup>, so fehlt es vorliegend an der weiteren Voraussetzung der ausdrücklichen Ermächtigung im Sekundärrecht zum Erlass von Durchführungsvorschriften. Somit handelt es sich bei den Leitlinien der EMEA um rechtlich nicht verbindliche Dokumente des aktuellen Standes der wissenschaftlichen und technischen Erkenntnisse, die eine Orientierungshilfe für Antragsteller und Zulassungsbehörden darstellen, von denen aber auch abgewichen werden kann. Dies bestätigt auch der Wortlaut der Richtlinie 2003/63/EG vom 25. Juni 2003, die den Anhang zu der Richtlinie 2001/83/EG neu fasst<sup>56</sup>. Danach *sollten* die Antragsteller die wissenschaftlichen Leitlinien, die von der EMEA für die Beurteilung von Arzneimitteln veröffentlicht wurden, bei der Zusammenstellung des Zulassungsantrages berücksichtigen. Eine Pflicht zur Befolgung und eine entsprechende rechtliche Bindung werden mit dieser Formulierung gerade ausgeschlossen.

#### **IV. Bewertung des geltenden Rechts**

Bewertet man die derzeitige Rechtslage, so fällt das Urteil ernüchternd aus. Trotz der bereits bekannten negativen Auswirkungen von Pharmaka auf die Umwelt und dem Wissen, dass es sich bei diesen Stoffen bestimmungsgemäß um biologisch hoch aktive Substanzen handelt, d.h. weitere adverse Wirkungen auf Nichtzielorganismen im aquatischen Ökosystem zu befürchten sind, spielen Umweltschutzgesichtspunkte im Arzneimittelrecht nach wie vor eine untergeordnete Rolle. Aus Sicht des nachhaltigen Umweltschutzes kann jedoch die Dauerbelastung der Umwelt mit Arzneimittelrückständen nicht vorbehaltlos akzeptiert werden. Eben sowenig kann aufgrund des hohen biologischen Wirkpotentials von Arzneimitteln ein a priori-

---

<sup>54</sup> Näher hierzu: Groß (Fn. 51) S. 22.

<sup>55</sup> Nach Groß (Fn. 51, S. 23) ist Art. 308 EGV, auf den die Schaffung der Agenturen als EG-Verwaltungsorganisationen gestützt wird, ausreichende Rechtsgrundlage für den Erlass von Vollzugsregelungen, die Details des gemeinschaftsrechtlich überformten Verwaltungsvollzuges normieren.

<sup>56</sup> Richtlinie 2003/63/EG vom 25. Juni 2003 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel, ABLEG L. Nr. 159 v. 27. 6. 2003, S.46-94.

Ausschluss der Berücksichtigung von umweltschädlichen Wirkungen aufrechterhalten werden<sup>57</sup>.

Ein Hauptproblem des derzeitigen Arzneimittelrechtes besteht in der äußerst defizitären – im Vergleich zu Pflanzenschutzmitteln oder Industriechemikalien sogar rudimentären – Datenlage und der daraus folgenden unzureichenden Kenntnis über Eigenschaften und Auswirkungen von Arzneimitteln auf die Umwelt. Dies gilt speziell für Humanarzneimittel, für die mangels bestehender Ausführungsbestimmungen, auf deren Basis konkrete Untersuchungen zur Wirkung auf die Umwelt gefordert werden könnten, kaum ökotoxikologische Daten bzw. Daten über wirkstoff- und präparatsspezifische Verbrauchsmengen vorliegen<sup>58</sup>. Hinzu kommt, dass viele umweltrelevante Stoffgruppen nicht, Hauptmetaboliten sowie weitere Umwandlungs-, Abbau- und Reaktionsprodukte nur in Ausnahmefällen, untersucht wurden. All diese Kenntnisse sind jedoch für eine verlässliche und realistische Abschätzung und Bewertung der Umweltrisiken von Arzneimitteln unbedingt erforderlich. Die defizitäre Datenlage resultiert nicht zuletzt daraus, dass nach der hier vertretenen Ansicht im Bereich der Humanarzneimittel für den Antragsteller lediglich die Verpflichtung zur Angabe von bekannten umweltgefährlichen Eigenschaften eines Arzneimittels, nicht jedoch originäre Prüfpflichten zur Ermittlung derartiger Angaben bestehen. Verstärkt wird diese Problematik durch fehlende Anreize für eine zügige Datenermittlung und –übermittlung durch die pharmazeutischen Unternehmen.

Natürlich sieht sich die Wissensgenerierung über die von Arzneimitteln ausgehenden Umweltwirkungen – ähnlich wie im Chemikalienrecht – einer Vielzahl von strukturellen Problemen ausgesetzt. Arzneimittelwirkstoffe werden kontinuierlich in geringen Dosen in die Umwelt eingetragen. Es wird allgemein befürchtet, dass die dadurch möglicherweise hervorgerufenen chronischen Effekte mit den üblichen ökotoxikologischen Standardtestverfahren nicht ausreichend berücksichtigt werden können und somit das wirkliche Umweltgefährdungspotential unterschätzt werden könnte<sup>59</sup>. Ferner existieren kaum Untersuchungen zu eventuellen Kombinationswirkungen von verschiedenen Wirkstoffen, obwohl davon ausgegangen wird, dass sich Einzelstoffe mit gleichem Wirkmechanismus, Wirkspektrum oder ähnlicher Struktur in ihrer Wirkung zumindest addieren<sup>60</sup>.

Weiterhin fehlen klare Entscheidungsmaßstäbe und Rechtsfolgenbestimmungen für Verbots- und Beschränkungsmaßnahmen. Selbst wenn die Zulassungsstelle Kenntnis davon erlangt,

---

<sup>57</sup> So auch BLAC 1998 (Fn. 17), S. 51 ff.

<sup>58</sup> Hanisch/Abbas/Kratz (Fn. 7), S. 5; Kümmerer, Vorkommen von Arzneimitteln in der Umwelt – was ist zu tun?, in: Hessische Landesanstalt für Umweltschutz (Hrsg.), Arzneimittel in Gewässern – Risiko für Mensch, Tier und Umwelt ?, 1998, Heft 254/98, S. 97 ff; BLAC 1998 (Fn. 17), S. 51 ff; BLAC 2003 (Fn. 1), S.107.

<sup>59</sup> So Hanisch/Abbas/Kratz (Fn. 7), S. 5 m.w.N.

<sup>60</sup> Kümmerer, Arzneimittel, Diagnostika und Desinfektionsmittel in der Umwelt, UWSF 2001(Heft 5), 269 ff.

dass ein Stoff umweltschädliche Eigenschaften besitzt, so kann sie – abgesehen von der Befugnis der Auflagenerteilung im deutschen Recht – nicht intervenieren und die Zulassung verweigern, auch wenn z.B. ein gleich wirksames, nur weniger umweltschädliches Arzneimittel bereits auf dem Markt ist. Die Aufgabe der staatlichen und europäischen Zulassungsinstanzen beschränkt sich daher im Wesentlichen auf die Sammlung und Verwaltung der Stoffinformationen.

Unbefriedigend ist ebenfalls die Situation von Altarzneimitteln und die Bewertung ihrer Umweltauswirkungen<sup>61</sup>. Das Erfordernis der Angabe von Umweltgefahren (Humanarzneimittel) bzw. das Vorlegen von ökotoxikologischen Prüfungen (Tierarzneimittel) gilt nur für neu zuzulassende Arzneimittel. Zwar ist dem Antrag auf Verlängerung der Zulassung ein Bericht beizufügen, „der Angaben darüber enthält, ob und in welchem Umfang sich die Beurteilungsmerkmale für das Arzneimittel innerhalb der letzten fünf Jahre geändert haben“ (§ 31 Abs. 2 Satz 1 AMG). Dem ersten Anschein nach lässt sich unter diese sehr allgemeine und nicht näher konkretisierte Formulierung – unter Rückgriff darauf, dass § 22 AMG eben die Beurteilungsmerkmale eines Arzneimittels normiert – das Erfordernis der Vorlage von neuen Erkenntnissen hinsichtlich der Umweltauswirkungen des Arzneimittels bzw. bei Tierarzneimittel gar das Einreichen von ökotoxikologischen Prüfungen subsumieren. Gegen diese Auslegung spricht, dass die umweltrelevanten Eigenschaften eines Arzneimittels wie bereits gezeigt kein formalrechtlich gleichberechtigtes Zulassungskriterium sind und daher nicht als Beurteilungsmerkmal bezeichnet werden können. Selbst wenn man dies jedoch bejahen möchte, so kann § 31 Abs. 2 AMG mangels hinreichender Bestimmtheit keine Pflicht zur Vornahme von ökotoxischen Prüfungen und Vorlage entsprechender Prüfnachweise normieren, sondern allenfalls die Angabe von dem Hersteller bekannten Umweltauswirkungen. Zudem existiert auch im Zulassungsverlängerungsverfahren das Folgeproblem, dass eine Versagung der Verlängerung infolge der Umweltschädlichkeit eines Arzneimittels nicht möglich ist. Vergewagt man sich, dass es sich bei den zur Zeit in der Umwelt nachgewiesenen Arzneimittelwirkstoffen ausschließlich um „alte“ Arzneimittel handelt und bedenkt man die gegenüber neuen Arzneimitteln weitaus größere Produktionsmenge der Altarzneimittel, so kommt man zu dem Schluss, dass Altarzneimitteln ein weitaus stärkeres Gefahrenpotential als neuen Stoffen immanent ist, Reformen daher dringend geboten sind<sup>62</sup>.

---

<sup>61</sup> Koschorreck/Rönnefahrt/Kolossa-Gehring (Fn. 31), S. 237.

<sup>62</sup> So auch Koschorreck/Rönnefahrt/Kolossa-Gehring (Fn. 31), S.237; BLAC 1998 (Fn. 17), S. 107; SRU Umweltgutachten 2004 (Fn. 8), S.500.

## V. Reformüberlegungen

Hauptziel einer Reform des Arzneimittelrechts muss die Schließung der immensen Wissenslücken auf dem Gebiet der Arzneimittel durch konsequente und rechtlich verbindliche Datensammlung sowie eine angemessene Berücksichtigung von Umweltschutz Gesichtspunkten im Zulassungsverfahren sein. Trotz des naturgemäß vorherrschenden Schutzzieles der Gesundheit von Mensch und Tier in der Arzneimittelpolitik muss auch sie ein hohes Schutzniveau für die Umwelt sowohl für die gegenwärtige wie für zukünftige Generationen gewährleisten (Art. 95 Abs. 3 und Art. 6 i. V. m. Art. 174 Abs. 2 EGV). Die Verwirklichung dieses Zieles ist durch grundlegende Berücksichtigung des Vorsorgeprinzips<sup>63</sup> zu sichern, denn Arzneimittel können zu ernststen Risiken und Gefahren für die Umwelt führen<sup>64</sup>. Diesen Risiken muss vorbeugend und vorsorgend begegnet werden, um einen angemessenen Schutz zu gewährleisten. Die allgemeine Befürchtung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen bestimmten Arzneimitteln und bestimmten negativen Veränderungen von Nichtzielorganismen besteht, und die Tatsache, dass man zu wenig über die Auswirkungen vieler Arzneimittel auf die Umwelt weiß, sollte Ausgangspunkt für die Schaffung eines neuen Systems zur Kontrolle und Überwachung von Arzneimitteln sein. Im Folgenden werden Vorschläge zum Umgang und zur Bewältigung der von Arzneimitteln ausgehenden Risiken unter besonderer Berücksichtigung der im Chemikalienrecht entwickelten Prinzipien (1.), zur Handhabung der Altarzneimittelproblematik (2.) und zur Vornahme weiterer rechtlicher und praktischer Maßnahmen (3.) unterbreitet.

### 1. Risikoanalyse / Risikobewertung / Risikomanagement

Die im Chemikalienrecht entwickelten und bewährten Prinzipien sollten aufgrund der Nähe des Arzneimittelrechtes zum Chemikalienrecht übertragen werden<sup>65</sup>. Einbezogen werden sollten ferner die im Pestizid- und Biozidrecht etablierten Rechtsmaßstäbe<sup>66</sup>. Demnach sollten

---

<sup>63</sup> Gerade im Arzneimittelrecht ist die Geltung des Vorsorgeprinzips als allgemeiner Grundsatz des Gemeinschaftsrechts, der die zuständigen Behörden verpflichtet, geeignete Maßnahmen zu treffen, um bestimmte potenzielle Risiken für die öffentliche Gesundheit, die Sicherheit und die Umwelt auszuschließen, anerkannt. Vergleiche nur EuG, Urt. V. 11. 9. 2002, Rs. T-13/99, Nr. 135 ff – Pfizer; EuG, Urt. V. 26. 11. 2002, verb. Rs. T-74/00 u.a., Nr. 181 ff – Artergodan. Dazu näher Köck, Risikoverwaltung und Risikoverwaltungsrecht – Das Beispiel des Arzneimittelrechts (erscheint demnächst in DÖV).

<sup>64</sup> So auch Gärtner, Arzneimittel in der Umwelt, UWSF 1998 (10/3), S. 154 (155).

<sup>65</sup> So im Ergebnis auch Friesel/Rohweder (Fn. 37), S. 83 (84); BLAC 1998 (Fn. 17), S. 55 ff.

<sup>66</sup> Näher hierzu Böttcher, Pflanzenschutz-, Schädlingsbekämpfungsmittel und Biozide, in: Rengeling (Hrsg.), Handbuch zum europäischen und deutschen Umweltrecht, Band II, Besonderes Umweltrecht, 1. Teilband, 2. Auflage 2003, S. 627 ff.

sich die Anforderungen, die an eine Prüfung von Arzneimitteln im Hinblick auf ihr Umweltrisiko gestellt werden, an den allgemeinen stoffrechtlichen Grundsätzen orientieren, mit der Folge, dass im Zulassungsverfahren eine gestufte Prüfung umweltrelevanter Eigenschaften von Arzneimitteln erfolgen sollte.

Für die *Risikoanalyse* heißt das, dass grundsätzlich für alle zulassungspflichtigen Arzneimittel dem Antrag auf Zulassung ein für die Umweltprüfung relevanter Grunddatensatz beizufügen wäre. Nach dem Vorschlag des BLAC – Berichtes von 1998 sollen die bereits geltenden Prüfungsanforderungen um Angaben bezüglich der Stabilität des Wirkstoffes und ggf. der Hauptausscheidungsprodukte in Wasser (Humanarzneimittel) bzw. Boden (Tierarzneimittel) sowie um Tests bezüglich Abbau des Wirkstoffes und ggf. der Hauptausscheidungsprodukte in Kläranlagen erweitert werden. Vertiefte Umweltbewertungen einschließlich wirkungsspezifischer Tests sollen erst bei Überschreitung eines Triggerwertes erforderlich werden<sup>67</sup>. Die Erweiterung der Prüfdaten erscheint sinnvoll, da nach bisherigem Kenntnisstand viele Arzneimittelwirkstoffe äußerst stabil sind und daher vom Körper nicht oder unvollständig abgebaut bzw. kaum in den Kläranlagen eliminiert werden<sup>68</sup>. Auch die Berücksichtigung der Hauptausscheidungsprodukte ist angesichts ihres ebenso bestehenden biologischen Wirkpotentials begrüßenswert. Eine komplette Umweltprüfung aller Arzneimittel unabhängig von ihrem Auftreten in der Umwelt scheint nicht angebracht, denn dies würde den Gesamtaufwand des Zulassungsverfahrens unnötig in die Höhe treiben. Zu überlegen ist jedoch, ob die Intensität der vorzulegenden Prüfdaten an Mengenschwellen geknüpft werden sollte. Hierfür spricht zumindest, dass die schädliche Wirkung eines Wirkstoffes neben seiner stofflichen Eigenschaft auch von der in die Umwelt abgegebenen Menge abhängt, so dass davon auszugehen ist, dass sich mit der Häufigkeit des Inverkehrbringens auch die Wahrscheinlichkeit eines Schadenseintrittes erhöht. In diesem Falle sollten aber bei vermuteten gefährlichen Stoffen, insbesondere bei persistenten oder bioakkumulierenden Stoffen bereits bei geringen Produktionsmengen entsprechende Datensätze eingefordert werden. Im Rahmen der (eventuell) durchzuführenden Wirkungstests sollten auch mögliche chronische Effekte durch langfristige Exposition bei einer niedrigen Arzneistoffkonzentration wie z. B. Genotoxizität und Auswirkungen auf die Reproduktionsfähigkeit von Organismen untersucht werden, zumindest bei Stoffen mit bekannter oder vermuteter endokriner Wirkung<sup>69</sup>. Dies muss deshalb betont werden, weil die

---

<sup>67</sup> BLAC 1998 (Fn. 17), S.59 ff.

<sup>68</sup> Römbke/Knacker/Stahlschmidt-Allner (Fn. 11), S.42 ff; Kümmerer (Fn. 60), S. 270 m.w.N.

<sup>69</sup> Arbeitsgemeinschaft für die Reinhaltung der Elbe (Fn. 6), S.107; Kümmerer (Fn. 60), S. 271 ff. Zum Teil werden solche Tests durch das UBA bei Tierarzneimitteln bereits durchgeführt, um die Auswirkungen eines Tierarzneimittels auf die Reproduktion von Testorganismen zu untersuchen. Eine Übertragung auf die Bewer-

derzeitigen Toxizitätstests nur akute Auswirkungen und keine langfristigen Effekte eines Stoffes auf verschiedene Testorganismen untersuchen.

Auch auf die *Risikobeschreibung*, d.h. auf die Bewertung der umweltrelevanten Eigenschaften eines Arzneimittels sollten die im Chemikalienrecht geltenden Grundsätze entsprechend angewandt werden. Dies hätte zur Folge, dass die Risikobeschreibung allein die Abschätzung von Häufigkeit und Schwere schädlicher Wirkungen, die in einem Umweltbereich infolge einer tatsächlichen oder vorhergesagten Exposition gegenüber einem Stoff wahrscheinlich auftreten werden, zum Inhalt hat<sup>70</sup>, ohne dass hierbei weitere relativierende Faktoren, wie z.B. der Nutzwert des Stoffes für die menschliche Gesundheit berücksichtigt würden. Denn wie der BLAC bereits zutreffend feststellte, muss die Beschreibung eines Risikos, das ein in die Umwelt gelangter Stoff für diese darstellt, für alle Stoffe, gleich welcher Zweckbestimmung, nach den gleichen Prinzipien und mit der gleichen Methodik erfolgen<sup>71</sup>.

Erst während des sich anschließenden Prozesses des – in die Risiko-Nutzen-Abwägung des Zulassungsverfahrens integrierten – *Risikomanagements*, in dem letztendlich entschieden wird, ob und ggf. welche Risikominderungsmaßnahmen in Betracht kommen, würden weitere Erwägungen gesellschaftlicher oder politischer Natur Berücksichtigung finden. In den Abwägungsprozess würden dann der Nutzen für den Patienten, das Risiko für den Zielorganismus sowie das Risiko für die Umwelt eingestellt (sog. Nutzen-Risiko-Abwägung). Erforderlich für solch eine umfassende Abwägung ist aber, dass die Prüfung der Umweltauswirkungen von Arzneimitteln als echte Zulassungsvoraussetzung festgeschrieben wird. Jedenfalls für Tierarzneimittel sollte dieser Schritt unternommen werden, denn Tierarzneimittel, die unvertretbare Auswirkungen auf die Umwelt haben, sollten nicht eingesetzt werden bzw. strengen Anwendungsaufgaben unterliegen<sup>72</sup>. Ob die Beurteilung der Umweltauswirkungen bei Humanarzneimitteln als gleichberechtigtes Kriterium für die Ablehnung einer Genehmigung etabliert werden sollte, kann sicher kontrovers diskutiert werden. Für die Schaffung als echtes Zulassungskriterium spricht, dass nur so sichergestellt werden kann, dass umweltschädlichen Arzneimittelwirkstoffe nicht mehr zum Einsatz gelangen. Außerdem kann wohl nur auf diese Art und Weise die pharmazeutische Industrie davon überzeugt werden, bei der Entwicklung von Arzneimitteln auch Umweltgesichtspunkte zu berücksichtigen. Letztendlich würde ja auch nicht die Erkennung eines Arzneimittelwirkstoffes als umweltschädlich per se zu einer Zulas-

---

zung von Humanarzneimitteln ist jedoch aufgrund der unterschiedlichen Eintragspfade und der unterschiedlichen Wirkstoffklassen nur begrenzt möglich.

<sup>70</sup> In Anlehnung an die Definition der Risikobeschreibung in Art. 2 Abs. 2 d) Richtlinie 93/67/EWG vom 20. Juli 1993 zur Festlegung von Grundsätzen für die Bewertung der Risiken für Mensch und Umwelt von gemäß Richtlinie 67/548/EWG des Rates notifizierten Stoffen.

<sup>71</sup> BLAC 1998 (Fn. 17), S. 55 ff.; BLAC 2003 (Fn. 1), S. 110 f.

<sup>72</sup> So auch BLAC 2003 (Fn. 1), S. 14; Gärtner (Fn. 64), S. 155.

sungsversagung führen. Vielmehr wäre diese Erkenntnis nur ein Abwägungsgesichtspunkt, der je nach der Gesamtkonstellation von starkem oder weniger starkem Gewicht ist. Bei Humanarzneimitteln werden Zulassungsversagungen oder – beschränkungen angesichts des hohen Stellenwertes der menschlichen Gesundheit nur in Ausnahmefällen in Betracht kommen, und zwar nur dann, wenn feststeht, dass das Humanarzneimittel zum Schutz des Lebens und der Gesundheit des Menschen entbehrlich bzw. therapeutisch überflüssig ist. Bei Tierarzneimitteln kann jedoch bei dem gleichem Wirkstoff ein strengerer Abwägungsmaßstab angewandt werden, mit der Folge, dass es nicht zuzulassen bzw. nur unter strengen Auflagen einsetzbar ist.

In diesem Zusammenhang sollte auch der Alternativenprüfung ein größerer Stellenwert eingeräumt werden<sup>73</sup>, d.h. es sollte der Frage nachgegangen werden, ob das Arzneimittel durch ein ebenso geeignetes Produkt, das mit geringeren Risiken für die Umwelt verbunden ist, substituierbar ist. Auch wenn dies mitunter zu aufwendigen und komplexen Parallelbewertungen führt, so sind doch derartige Substitutionsbetrachtungen empfehlenswert, um den Gebrauch von umweltgerechten Alternativen zu forcieren.

## **2. Altarzneimittel**

Die Lösung der Altarzneimittelproblematik ist ebenfalls von hoher Priorität. Eine Ausweitung der bezüglich der Bewertung der Umweltrisiken bestehenden Regelungen auf Arzneimittel, die vor In-Krafttreten dieser Vorschriften bereits im Verkehr waren, ist geboten, um die erheblichen Kenntnisdefizite über die Stoffeigenschaften von Altarzneimitteln auszugleichen. Außerdem benachteiligt die derzeitige Regelung sog. „Neuzulassungsinhaber“, welche umweltrelevante Angaben bzw. Prüfungen liefern müssen, gegenüber „Altzulassungsinhabern“ und führt dadurch zu Wettbewerbsverzerrungen zuungunsten umweltgeprüfter Arzneimittel<sup>74</sup>. Hierfür bieten sich zwei Handlungsvarianten an: Zum einen die Ermittlung von potentiellen und tatsächlichen Umweltrisiken von Altarzneimitteln im Rahmen der erforderlichen Zulassungsverlängerungen durch die rechtliche Verankerung entsprechender Angabe- bzw. Prüfpflichten oder zum anderen die Schaffung eines europäischen Altstoffevaluierungsprogrammes, wie es bereits für Futtermittelzusatzstoffe besteht, wobei beide Varianten miteinander

---

<sup>73</sup> Im gegenwärtigen Arzneimittelzulassungsverfahren besteht bereits im Hinblick auf die Arzneimittelsicherheit eine kupierte Alternativenprüfung: Stehen insbesondere bei leichteren Erkrankungen weniger riskante Arzneimittel oder Therapiealternativen zur Verfügung, dann fällt die Nutzen-Risikoabwägung zu Lasten des neuen Arzneimittels aus und seine Zulassung kann versagt werden. Näher hierzu Köck (Fn. 63); Hart, in: Hart/Hilken/Merkel/Woggan, Das Recht des Arzneimittelmarktes, 1988, S. 89 f.

<sup>74</sup> Koschorreck/Rönnefahrt/Kolossa-Gehring (Fn. 31), S.237.

verknüpft werden können. Im Rahmen einer Altstoffevaluierung würden zunächst die Arzneimittel, die im Hinblick auf ihre Umweltauswirkungen einer genaueren Prüf- und Untersuchungspflicht unterliegen sollen, identifiziert. Aufgrund der Vielzahl der zu bewertenden Altarzneimittel schlägt der BLAC<sup>75</sup> vor, die 50 schädigendsten Arzneimittel anhand der tatsächlichen Absatzmenge, den in der Umwelt festgestellten Expositionsdaten und den Hinweisen auf mögliche Schadwirkungen zu ermitteln und in eine Prioritätenliste aufzunehmen. Für diese sollte innerhalb eines Jahres ein Basisdatensatz zu liefern sein. Für die weiteren Stoffe sollten abgestufte Prioritätenlisten erarbeitet werden, welche Stoffe und Termine benennen, zu denen spätestens Basisdatensätze vorzulegen sind, so dass spätestens in 10 Jahren alle alten Arzneistoffe den selben Umweltprüfungskriterien unterliegen wie neue Arzneistoffe. Im Rahmen der Zulassungsverlängerung sollten dann, wenn Wirkungen auf die Umwelt festgestellt werden, der Basisdatensatz und Prüfungen der umweltrelevanten Eigenschaften vorzulegen sein. Diese Einführung von Prüfpflichten für Altarzneimittel ist aber vor dem Hintergrund problematisch, dass für viele dieser Stoffe kein Patentschutz mehr besteht. Sie werden als Generika von vielen unterschiedlichen Herstellern produziert, so dass ein alleinverantwortlicher Hersteller für die Prüfung der umweltrelevanten Eigenschaften nicht mehr zur Verfügung steht. Dem kann dadurch begegnet werden, dass den Generikaherstellern, die gleiche Wirkstoffe produzieren oder verarbeiten, die Möglichkeit gegeben wird, gemeinsame Dossiers zu erarbeiten, die eine zusammengefasste Prüfung der jeweiligen Stoffe ermöglichen<sup>76</sup>.

### **3. Weitere rechtliche und praktische Maßnahmen**

Eine der dringendsten Maßnahmen ist die Schaffung einer rechtlich verbindlichen Ausführungsbestimmung für die Umweltbewertung von Humanarzneimitteln durch die Europäische Kommission<sup>77</sup>, damit für Antragsteller und Zulassungsbehörden klar ist, welche Angaben zu liefern und welche Tests durchzuführen sind<sup>78</sup>.

In Anbetracht der geringen Anforderungen bezüglich der Erbringung von umweltrelevanten Angaben im Zulassungsverlängerungsverfahren und um eine kontinuierliche Überwachung der Arzneimittel sicherzustellen, ist es ferner erforderlich, festzuschreiben, dass im Rahmen

---

<sup>75</sup> BLAC 1998 (Fn. 17), S. 64 ff; so auch Friesel/Rohweder (Fn. 37), S. 85.

<sup>76</sup> BLAC 1998 (Fn. 17), S. 64; Ähnlich ist die Vorgehensweise bei der Evaluierung der Futtermittelzusatzstoffe gemäß der Richtlinie 96/51/EG vom 23. Juli 1996 zur Änderung der Richtlinie 70/524/EWG über Zusatzstoffe in der Tierernährung, ABIEG Nr. L 235 v. 17.09.1996, S. 39 -58.

<sup>77</sup> Rechtliche Verbindlichkeit erlangt das Umweltbewertungskonzept, wenn es – nach dem Vorbild der Umweltbewertung von Tierarzneimitteln - durch eine Anpassungsrichtlinie in den Anhang zu der Richtlinie 2001/83/EG aufgenommen wird.

<sup>78</sup> So auch: Koschorreck/Rönnefahrt/Kolossa-Gehring (Fn. 31), S.237; BLAC 2003 (Fn. 1), S.14 f.

des Zulassungsverlängerungsverfahrens neue Erkenntnisse und gegebenenfalls ökotoxikologische Prüfungen vorzulegen sind. Um den Stellenwert des Umweltschutzes auch im Zulassungsverlängerungsverfahren ausreichend zu berücksichtigen und um die pharmazeutische Industrie zu entsprechenden Informationsübermittlungen zu animieren, ist auch die rechtliche Verankerung von Konsequenzen (z.B. Versagung der Zulassungsverlängerung) für den Fall der Nichtvorlage dieser Daten zwingend erforderlich.

Damit die derzeitige Praxis des Umweltbundesamtes, alle eingereichten Tests auf Plausibilität und Validität zu überprüfen, auf rechtlich abgesichertem Fundament steht, sollte eine entsprechende Kompetenznorm in das AMG aufgenommen werden.

Ein weiterer Anknüpfungspunkt für die Bewältigung der Problematik von Arzneimittelwirkstoffen in der Umwelt ist die Entwicklung von Strategien zur Eintragsminderung<sup>79</sup>. Eine Reduktion der Eintragsmengen kann zum einen durch die separate Sammlung und Entsorgung von nicht gebrauchten oder verfallenen Arzneimitteln erfolgen. In diesem Zusammenhang ist auch eine verstärkte Informationspolitik notwendig, um die Verbraucher über die mögliche Umweltgefährdung, die aus der Anwendung und der unsachgemäßen Entsorgung von Arzneimitteln resultieren kann, aufzuklären und ein entsprechendes Problembewusstsein zu schaffen. Zum anderen liegt speziell in der veterinärmedizinischen Behandlungspraxis ein großes Einsparpotential, da der hohe Tierarzneimittelverbrauch im Wesentlichen der Massentierhaltung geschuldet ist. Erfahrungen aus anderen Ländern zeigen, dass veränderte Haltungsbedingungen, wie z.B. geringere Bestandsdichten, geeignete Hygienemaßnahmen und geringere Mischung der Bestände den Tierarzneimittelverbrauch erheblich senken können<sup>80</sup>. Aufgrund der teilweise sehr schlechten Eliminierung von Arzneimitteln in Kläranlagen kommt zudem die Ausstattung der Kläranlagen mit effektiveren Filtersystemen in Betracht. Die Europäische Union förderte deshalb zwei Projekte, die sich mit der Technologie der Beseitigung von Arzneimitteln und endokrin wirksamen Stoffen aus dem Abwasser beschäftigten<sup>81</sup>. Auch wenn eine höhere Eliminationsrate auf jeden Fall erstrebenswert ist, so fragt sich doch, ob die durch die Entwicklung und Installation solcher Systeme verursachten Kosten, die auf die Kläranlagenbetreiber zukommen würden, nicht den Rahmen sprengen. Nach derzeitigem Kenntnisstand scheint daher die Ansiedelung von Konsequenzen zur Verminderung der Arzneimittelinträge auf der Genehmigungsebene bzw. im Rahmen von Auflagenerteilungen geeigneter.

---

<sup>79</sup> BLAC 2003 (Fn. 1), S. 111; BLAC 1998 (Fn. 17), S. 67 ff; Kümmerer (Fn. 58), S. 273 ff.; SRU, Umweltgutachten 2004 (Fn. 8), Tz. 499 ff.

<sup>80</sup> Kümmerer (Fn. 60), S. 274 m. w. N.

<sup>81</sup>Näher hierzu: REMPHARMAWATER (<http://www.unina.it/~rmarotta>); POSEIDON (<http://www.eu-poseidon.com>)

## **VI. Arzneimittelreform**

Mit dem Entwurf der Kommission KOM 2001/404<sup>82</sup> wurde eine umfassende Reform des Arzneimittelrechts eingeleitet, die im März 2004 abgeschlossen wurde<sup>83</sup>. Die neue Strategie dient vorrangig dem Ziel der Gewährleistung eines hohen Schutzniveaus für die öffentliche Gesundheit und des Funktionieren des Binnenmarktes im Arzneimittelsektor. Daneben sollen den durch die Erweiterung der Europäischen Union entstehenden Herausforderungen begegnet werden und die derzeitigen Regelungsverfahren optimiert und rationalisiert werden, um die allgemeine Kohärenz des Systems, seinen Bekanntheitsgrad und seine Transparenz zu verbessern. Nachdem die ersten Kommissionsvorschläge zur Änderung des europäischen Arzneimittelrechtes keine Reformen der umweltrechtlichen Vorschriften vorsahen, haben nunmehr auch umweltrelevante Gesichtspunkte auf Drängen des Europäischen Parlamentes im Reformpaket Niederschlag gefunden.

### **1. Entwicklung / Stand**

Die wesentlichen Kernpunkte des Reformvorhabens sind:

- Das zentralisierte Zulassungsverfahren gilt jetzt für neue Humanarzneimittelwirkstoffe mit den Indikatoren Krebs, Aids, Diabetes, neurodegenerative Erkrankungen und für Arzneimittel für seltene Leiden im Sinne der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 sowie für Tierarzneimittel, die vorwiegend zur Anwendung als Leistungssteigerungsmittel zur Förderung des Wachstums oder zur Erhöhung der Ertragsleistung von behandelten Tieren vorgesehen sind. Vier Jahre nach Inkrafttreten der Verordnung soll es auch für neue Arzneimitteln greifen, die zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen und anderen Immunschwächen sowie Viruserkrankungen bestimmt sind. Durch eine allgemeine Überprüfungs Klausel wird die Einbeziehung

---

<sup>82</sup>Vorschlag der Kommission für eine Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel, für eine Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Richtlinie 2001/82/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel und zur Schaffung einer Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates zur Festlegung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Genehmigung, Überwachung und Pharmakovigilanz von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln, KOM 2001/404 - 2001/0252-0254 (COD), ABLEG Nr. C 75 E v. 26.3.2002, S.189 ff.

<sup>83</sup> Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur, ABLEG Nr. L 136 v. 30. 4. 2004, S. 1ff; Richtlinie 2004/28/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Änderung der Richtlinie 2001/82/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel, ABLEG Nr. L 136 v. 30. 4. 2004, S. 58 ff; Richtlinie 2004/27/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel, ABLEG Nr. L 136 v. 30. 4. 2004 , S. 34 ff.

weiterer Krankheiten möglich. Daneben gilt das zentralisierte Verfahren optional für Arzneimittel, die einen neuen Wirkstoff enthalten oder wenn das Arzneimittel eine bedeutende Innovation darstellt bzw. die Genehmigungserteilung im zentralen Verfahren im Interesse der Patienten oder der Tiergesundheit ist.

- Ein Verfahren zur schnellen Registrierung im Sinne einer raschen Beurteilung und Zulassung von Arzneimitteln, die von großer therapeutischer Bedeutung sind, wurde eingeführt. Daneben wurde die Möglichkeit einer bedingten Zulassung von Arzneimitteln geschaffen. Danach kann eine Genehmigung für ein Jahr erteilt werden, wenn davon ein bedeutender Nutzen für die Gesundheit der betroffenen Patienten zu erwarten ist, und das Unternehmen bereit ist, zusätzliche Kontrollstudien und klinische Versuche durchzuführen. Ferner ist im Rahmen des europaweiten Systems „compassionate use“ die Bereitstellung von noch nicht zugelassenen Arzneimitteln möglich.

- Die Rolle der Europäischen Arzneimittelagentur wird gestärkt.

- Weitergehende Verpflichtungen zur Beurteilung eventueller Umweltauswirkungen bei der Zulassung eines Arzneimittels sowie zur Beurteilung der Maßnahmen, die zur Begrenzung dieser Auswirkungen zu ergreifen sind, wurden begründet. Hierbei wird unterschieden zwischen Humanarzneimitteln, bei denen die Beurteilung von Umweltauswirkungen nicht in die endgültige Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses einfließen darf, und Tierarzneimitteln, bei denen die Beurteilung der Umweltauswirkungen im Rahmen der Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses zu berücksichtigen ist. Dies folgt bereits aus den in die Human- und Tierarzneimittelrichtlinien neu aufgenommenen Erwägungsgründen. Danach müssen die Umweltauswirkungen von Human- und Tierarzneimitteln geprüft und im Einzelfall Sonderbestimmungen zu ihrer Begrenzung vorgesehen werden<sup>84</sup>. Der Erwägungsgrund für die Humanarzneimittelrichtlinie enthält dabei den weiteren Zusatz, dass diese Auswirkungen kein Kriterium für die Ablehnung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen sein dürfen. Hinzu kommt die Aufnahme einer ausführlicheren Definition der Begriffe „Risiko“ und „Nutzen-Risiko-Verhältnis“ sowohl in die Human- wie in die Tierarzneimittelrichtlinie. Danach umfasst das „mit der Verwendung des Arzneimittels verbundene[s] Risiko“ auch „jedes Risiko unerwünschter Auswirkungen auf die Umwelt“<sup>85</sup>. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis wird definiert als eine Bewertung der positiven therapeutischen Wirkungen des Arzneimittels im Verhältnis zu dem Risiko gemäß der vorstehenden Definition<sup>86</sup>. Damit das Nutzen-Risiko-Verhältnis kontinuierlich bewertet werden kann, soll die zuständige Behörde vom Inhaber der

---

<sup>84</sup> Richtlinie 2004/27/EG (Fn. 83), Erwägungsgrund 18; Richtlinie 2004/28/EG (Fn. 83), Erwägungsgrund 23.

<sup>85</sup> Art. 1 Nr. 28 Richtlinie 2004/27/EG (Fn. 83); Art. 1 Nr. 19 Richtlinie 2004/28/EG (Fn. 83).

<sup>86</sup> Art. 1 Nr. 28a Richtlinie 2004/27/EG (Fn. 83); Art. 1 Nr. 20 Richtlinie 2004/28/EG (Fn. 83).

Genehmigung jederzeit alle Daten anfordern können, durch die das Nutzen-Risiko-Verhältnis ermittelt wird. Bei Tierarzneimitteln ist die Genehmigung zu versagen, wenn das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Tierarzneimittels unter den genehmigten Verwendungsbedingungen ungünstig ausfällt<sup>87</sup>. Dadurch kann letztendlich eine Genehmigung – wie bereits der Vergleich der Erwägungsgründe von Human- und Tierarzneimittelrichtlinien zeigt – versagt werden, wenn die unerwünschten Umweltauswirkungen des Tierarzneimittels in der Abwägung den zu erwartenden Nutzen übersteigen.

Im Rahmen der Erbringung von Angaben und Unterlagen bezüglich potentieller Umweltauswirkungen von Humanarzneimitteln während des Zulassungsverfahrens werden die Worte „sofern zutreffend“ gestrichen<sup>88</sup>, d.h. die Anforderung ist in allen Fällen verbindlich. Ferner sind nunmehr dem Antrag bei Humanarzneimitteln eine Bewertung der möglichen Umweltrisiken des Arzneimittels<sup>89</sup>, bei Tierarzneimitteln darüber hinaus Tests zur Bewertung der möglichen Umweltrisiken beizufügen<sup>90</sup>. Diese Auswirkungen sind zu prüfen, im Einzelfall sind Sonderbestimmungen für ihre Begrenzung vorzusehen<sup>91</sup>. Außerdem ist auf der Arzneimittelverpackung gegebenenfalls auf bestehende geeignete Sammelsysteme hinzuweisen<sup>92</sup>.

Darüber hinaus müssen die Mitgliedstaaten nun gewährleisten, dass geeignete Sammelsysteme für unbenutzte Arzneimittel oder Arzneimittel mit überschrittenem Verfallsdatum eingerichtet werden<sup>93</sup>.

Die für Tierarzneimittel geltenden Vorschriften der gegenseitigen Genehmigungsanerkennung bzw. –verweigerung aufgrund von Umweltgesichtspunkten wurden neu gefasst<sup>94</sup>. Kann ein Mitgliedstaat aus „Gründen einer potenziellen schwerwiegenden Gefahr für die Umwelt“ dem Beurteilungsbericht, der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels, der Etikettierung oder der Packungsbeilage nicht zustimmen, so muss er ein entsprechendes Prüfungsverfahren vor einer nach Art. 31 einzurichtenden Koordinierungsgruppe einleiten<sup>95</sup>. Im Gegensatz zur Vorgängerbestimmung<sup>96</sup> muss also jetzt eine potentiell *schwerwiegende* Gefahr vorliegen. Was unter einer potenziellen schwerwiegenden Gefahr für die Umwelt zu verstehen ist, wird in von der Kommission zu erlassenden Leitlinien festgelegt<sup>97</sup>.

---

<sup>87</sup> Art. 30 Abs. 2 lit a) Richtlinie 2004/28/EG (Fn. 83).

<sup>88</sup> Art. 8 Abs. 3 lit. g) Richtlinie 2004/27/EG (Fn. 83).

<sup>89</sup> Art. 8 Abs. 3 lit. ca) Richtlinie 2004/27/EG (Fn. 83).

<sup>90</sup> Art. 12 Abs. 3 lit. j) Richtlinie 2004/28/EG (Fn. 83).

<sup>91</sup> Art. 12 Abs. 3 lit. j) Richtlinie 2004/28/EG (Fn. 83).

<sup>92</sup> Art. 54 lit. j) Richtlinie 2004/27/EG (Fn. 83); Art. 58 Abs. 1 lit. j) Richtlinie 2004/28/EG (Fn. 83).

<sup>93</sup> Art. 127 b Richtlinie 2004/27/EG (Fn. 83); Art. 95 a Richtlinie 2004/28/EG (Fn. 83).

<sup>94</sup> Art. 31 ff. Richtlinie 2004/28/EG (Fn. 83).

<sup>95</sup> Art. 33 Abs. 1 Richtlinie 2004/28/EG (Fn. 83).

<sup>96</sup> Art. 33 Richtlinie 2001 / 82 / EG verlangt lediglich eine nicht näher spezifizierte *Gefahr für die Umwelt*.

<sup>97</sup> Art. 33 Abs. 2 Richtlinie 2004/28/EG (Fn. 83).

Neu ist auch, dass im Rahmen der zentralen Zulassung von Tierarzneimitteln der Genehmigungsinhaber eine Person zur Verfügung stellen muss, die dafür Sorge trägt, dass der zuständigen Behörde Informationen über „potentielle Umweltprobleme“ übermittelt werden<sup>98</sup>. Für zentral zuzulassende Humanarzneimittel fehlt eine derart konkrete Regelung. Die Parallelvorschrift ist hier wesentlich weiter gefasst, indem lediglich weitere Informationen, die für die Beurteilung der Risiken und des Nutzens eines Arzneimittels von Interesse sind, vorzulegen sind<sup>99</sup>.

## **2. Bewertung**

Die dargestellten Reformansätze sind insgesamt positiv zu bewerten. Es erfolgt eine Verbesserung bei der Prüfung und Bewertung der Umweltrisiken von Arzneimitteln. Die jederzeit bestehende Nachforderungsmöglichkeit der Zulassungsbehörde bezüglich der in die Nutzen–Risiko–Abwägung einzustellenden Daten ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Arzneimittels auch im Hinblick auf seine Umweltauswirkungen. Die Ausweitung des bisherigen Systems trägt dazu bei, die bestehenden Informationsdefizite zu mindern. Positiv fällt auf, dass im Rahmen der Tierarzneimittelzulassungen die Umweltauswirkungen in den Stand eines echten Zulassungskriteriums gehoben werden, so dass die Zulassungsbehörde bei unvermeidbaren Umweltgefahren die Zulassung verweigern kann. Durch die Stärkung des zentralen Zulassungsverfahrens wird eine einheitlichere Handhabung der Umweltrisiken von Arzneimitteln gewährleistet, denn die verstärkte Konzentration der Informationssammlung auf die Europäische Arzneimittelagentur ermöglicht eine effektivere Datenauswertung und Erkenntnisübertragung. Insgesamt erfreulich ist, dass durch das Reformvorhaben ein höheres Schutzniveau für die Umwelt konsolidiert wird.

---

<sup>98</sup> Art. 48 Abs. 2 lit. d) Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (Fn. 83).

<sup>99</sup> Art. 23 Abs. 2 lit. d) Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (Fn. 83).