

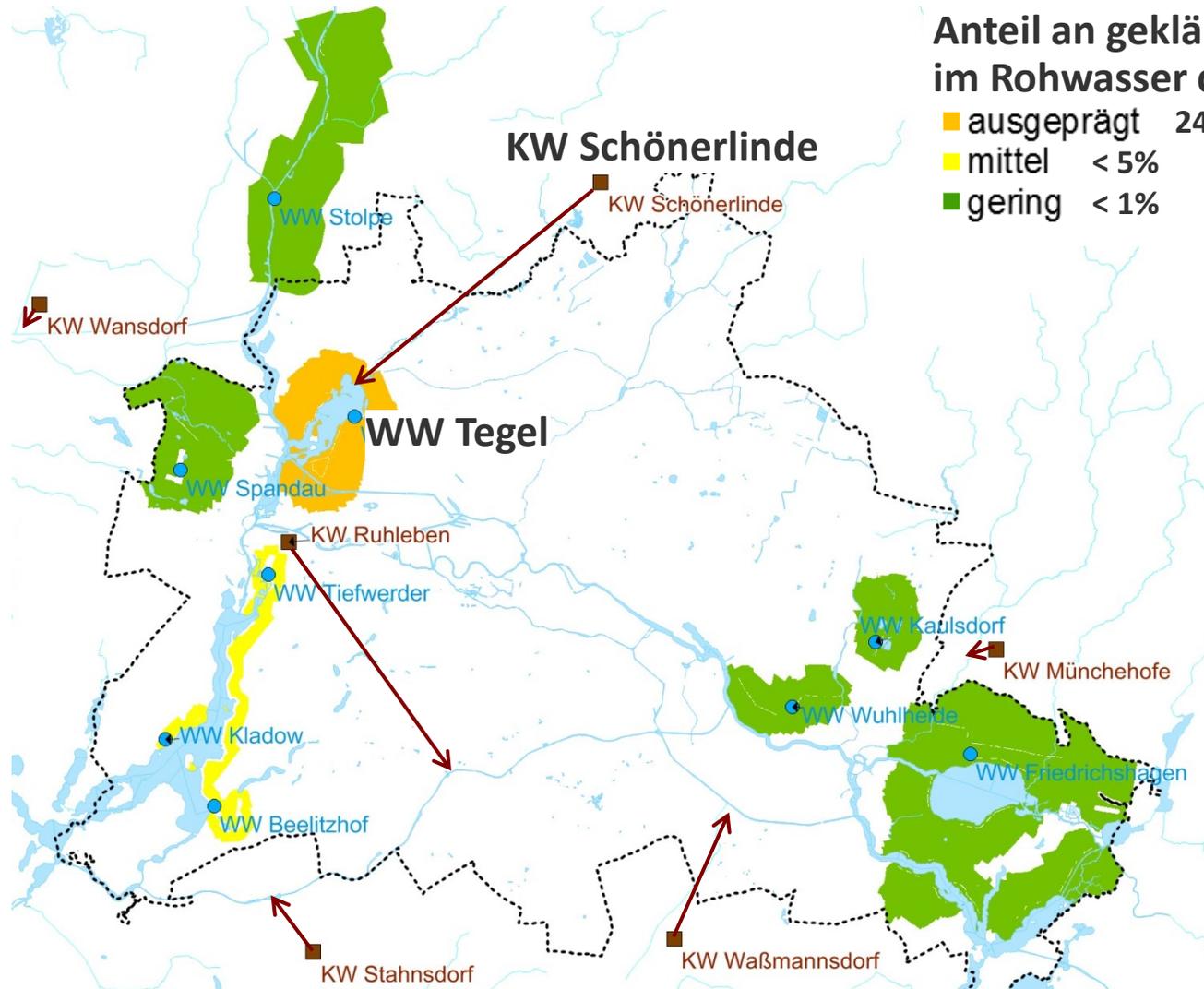
Ohne uns läuft nix.



Auswirkungen der Verordnungspraxis von Antihypertonika auf die Trinkwasserqualität in Berlin

Dr. Sebastian Schimmelpfennig und Dr. Uwe Dünnbier

Veranlassung: Spurenstoffbefunde im Trinkwasser



Spurenstoffbefunde im Wasserwerk Tegel

Substanzen vor 2013:

- abbaubar bei der Uferfiltration
- oder in geringen Konzentration
- oder toxikologisch unbedenklich

neue Substanzen:

- sehr polar
- schlecht abbaubar
- hohe Verordnungsmengen
- hoch wirksam
- zum Beispiel:
Gabapentin (2013)
Oxipurinol (2015)
Valsartansäure (2015)

Verordnungspraxis von Antihypertonika (Blutdrucksenker)



Bluthochdruck

Im Alter von 18 bis 79 Jahren leidet in Deutschland jeder Dritte an einer arteriellen Hypertonie.

Verordnungen

15 Mrd. Tagesdosen wurden 2014 in Deutschland verordnet.

jährliche Steigerung: 4,5%
im Zeitraum 2007–2014

Wirkstoffmengen

412 t Antihypertonika wurden 2014 in Deutschland verordnet.

8 Wirkstoffgruppen

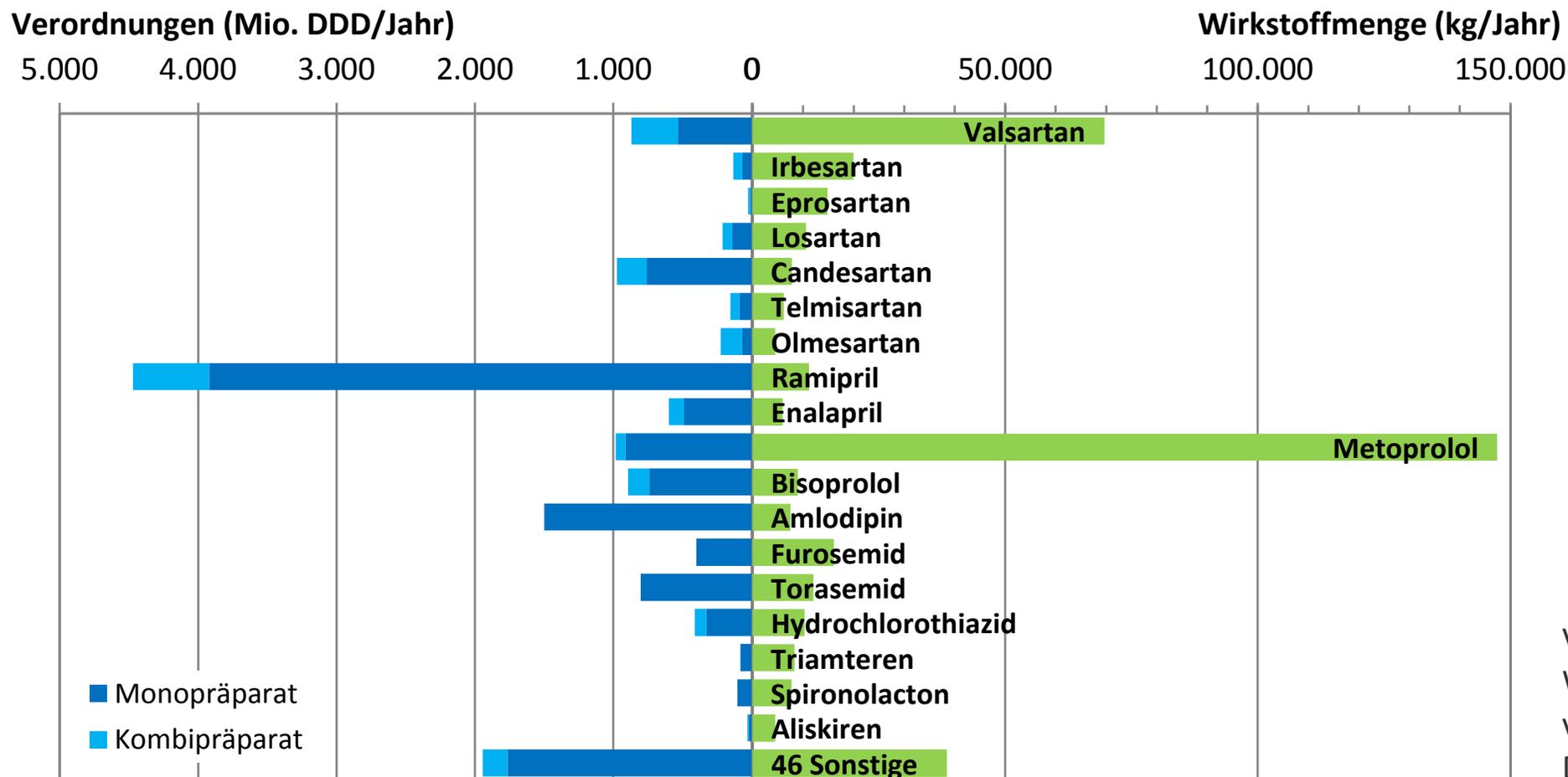
- **ACE-Hemmer** 589 Mio. €/a
- **Sartane** 856 Mio. €/a
- **Betarezeptorenblocker** 575 Mio. €/a
- Calciumantagonisten
- Diuretika
- Antisymphotonika
- Alpharezeptorenblocker und Vasodilatoren
- Renininhibitoren

64 Wirkstoffe

2,9 Mrd. €/Jahr (GKV)

Amilorid, Amlolidin, Atenolol, Azilsartan, Benazepril, Betaxolol, Bisoprolol, Candesartan, Captopril, Carvedilol, Celiprolol, Chlortalidon, Cilazapril, Clonidin, Delapril, Diltiazem, Doxazosin, Ebrantil, Enalapril, Eplerenon, Eprosartan, Felodipin, Fosinopril, Furosemid, Hydrochlorothiazid, Imidapril, Indapamid, Irbesartan, Lercanidipin, Lisinopril, Lonoxol, Losartan, Methyldopa, **Metoprolol**, Moexipril, Moxonidin, Nebivolol, Nepresol, Nifedipin, Nisoldipin, Nitrendipin, Olmesartan, Perindopril, Piretanid, Propranolol, Quinapril, **Ramipril**, Rasilez, Reserpinkombinationen, Revatio, Spirapril, Spironolacton, Spironolacton und Furosemid, Talinolol, Telmisartan, Temocapril, Torasemid, Tracleer, Trandolapril, Triamteren, **Valsartan**, Verapamil, Xipamid, Zofenopril

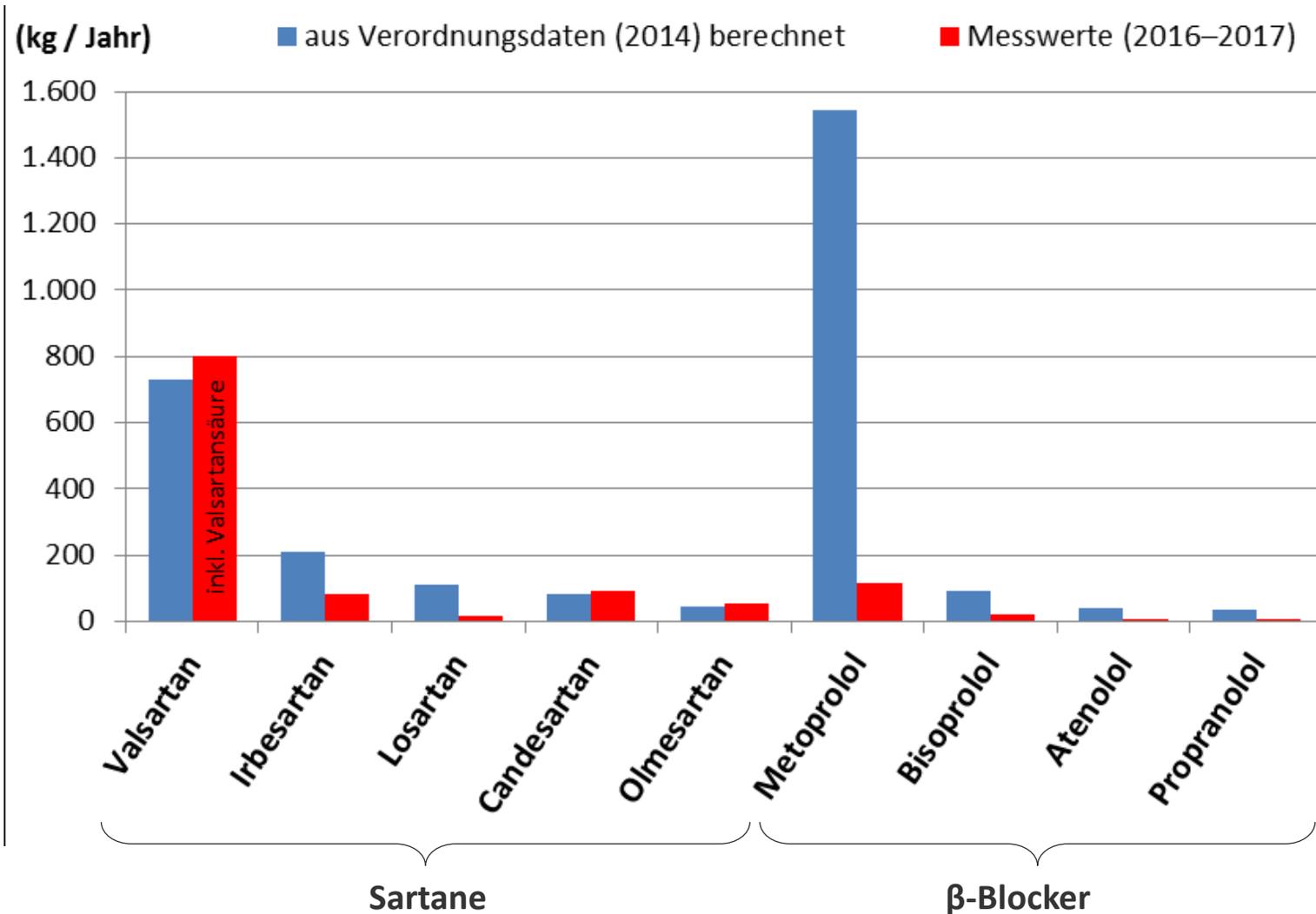
Verordnungspraxis von Antihypertonika (Blutdrucksenker)



Verordnungen (links) und Wirkstoffmengen (rechts) von Antihypertonika in Deutschland (2014)

DDD = definierte Tagesdosis (defined daily dose); typische tägliche Dosis für Hauptindikation bei Erwachsenen (Erhaltungsdosis, ambulante Dosis)

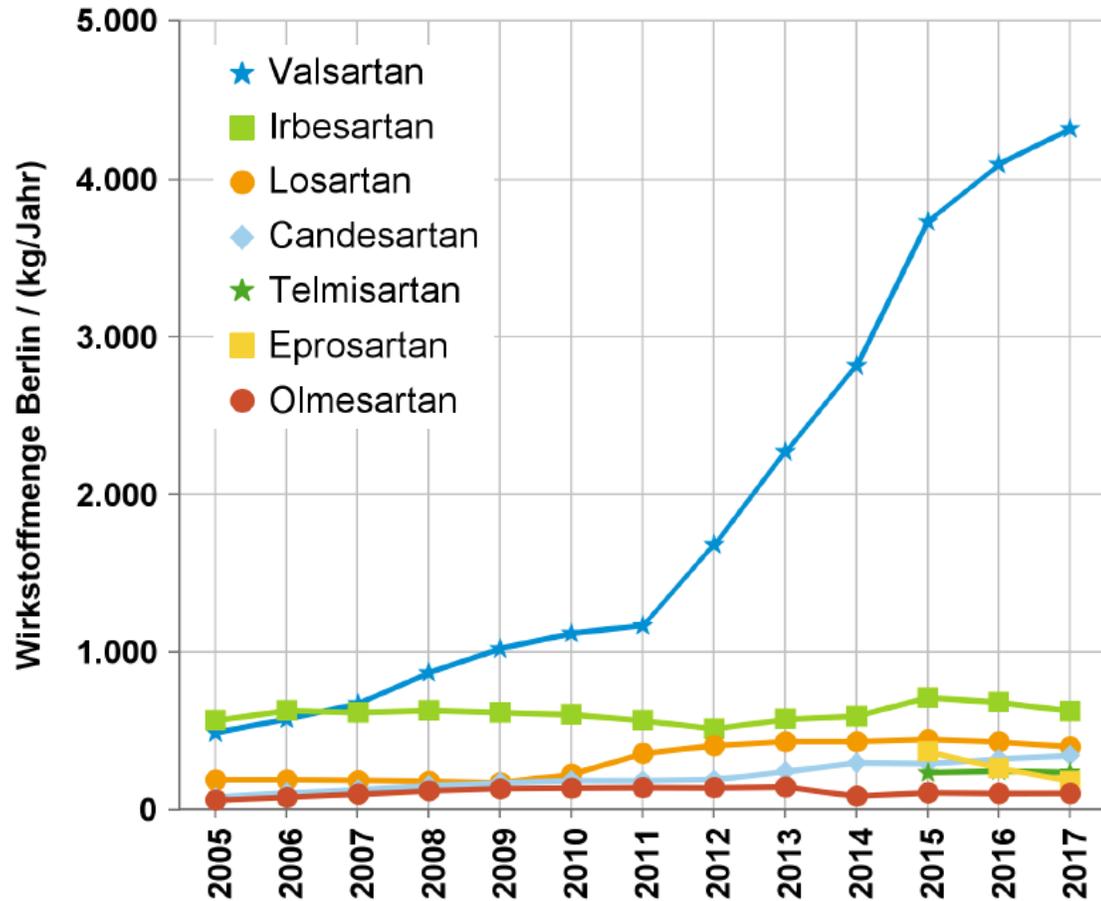
Blutdrucksenker im Ablauf der Kläranlage Schönerlinde



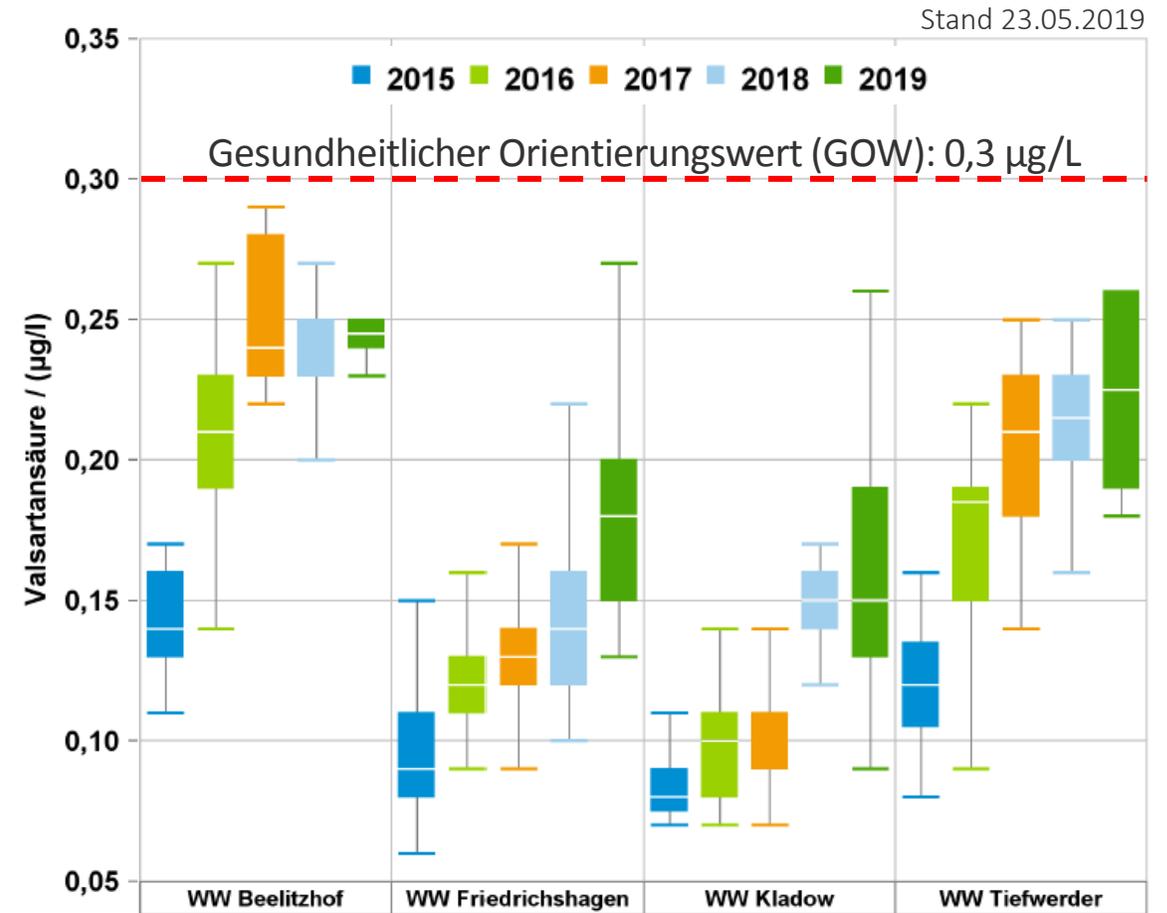
Umrechnung der Verordnungsmengen erfolgte über Bevölkerungszahlen

0,85 Mio. Einwohner im EZG des KW Schönerlinde
→ 1,05% Anteil KW Schönerlinde an Deutschland

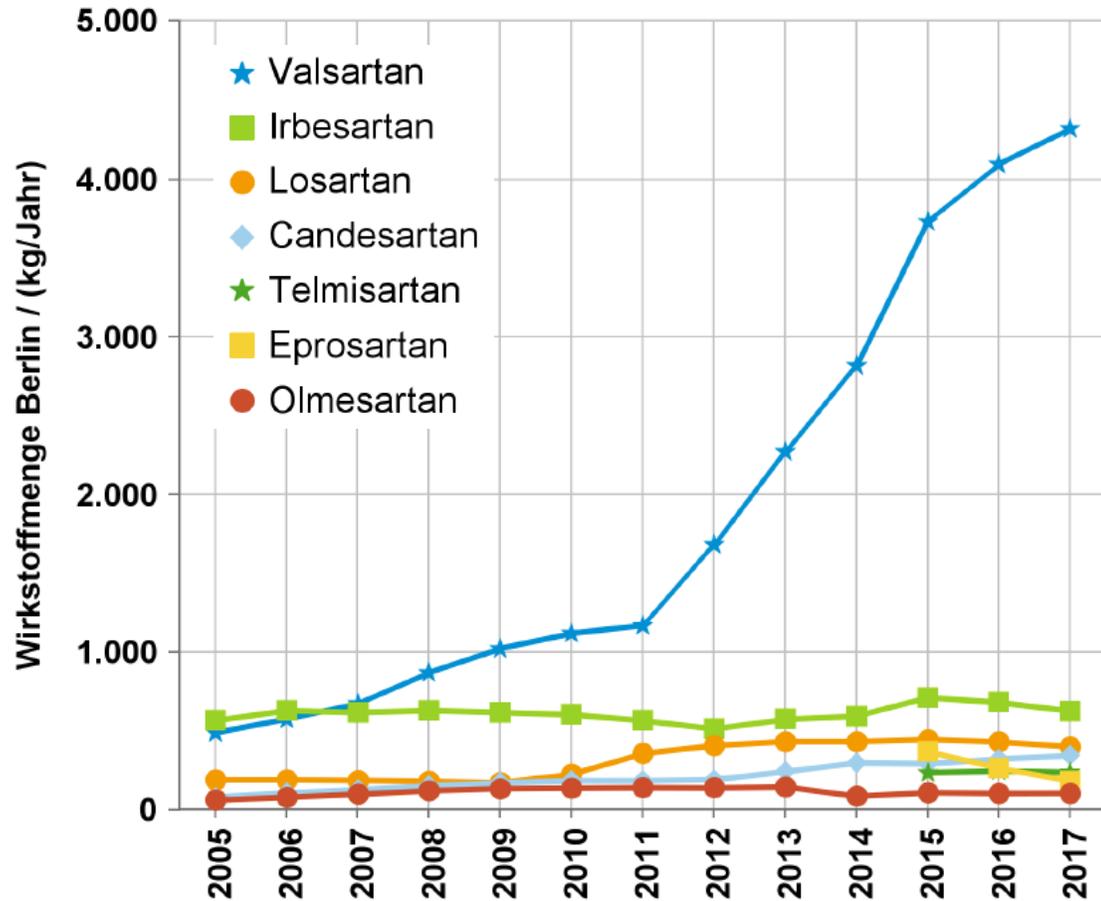
Verordnungstrend



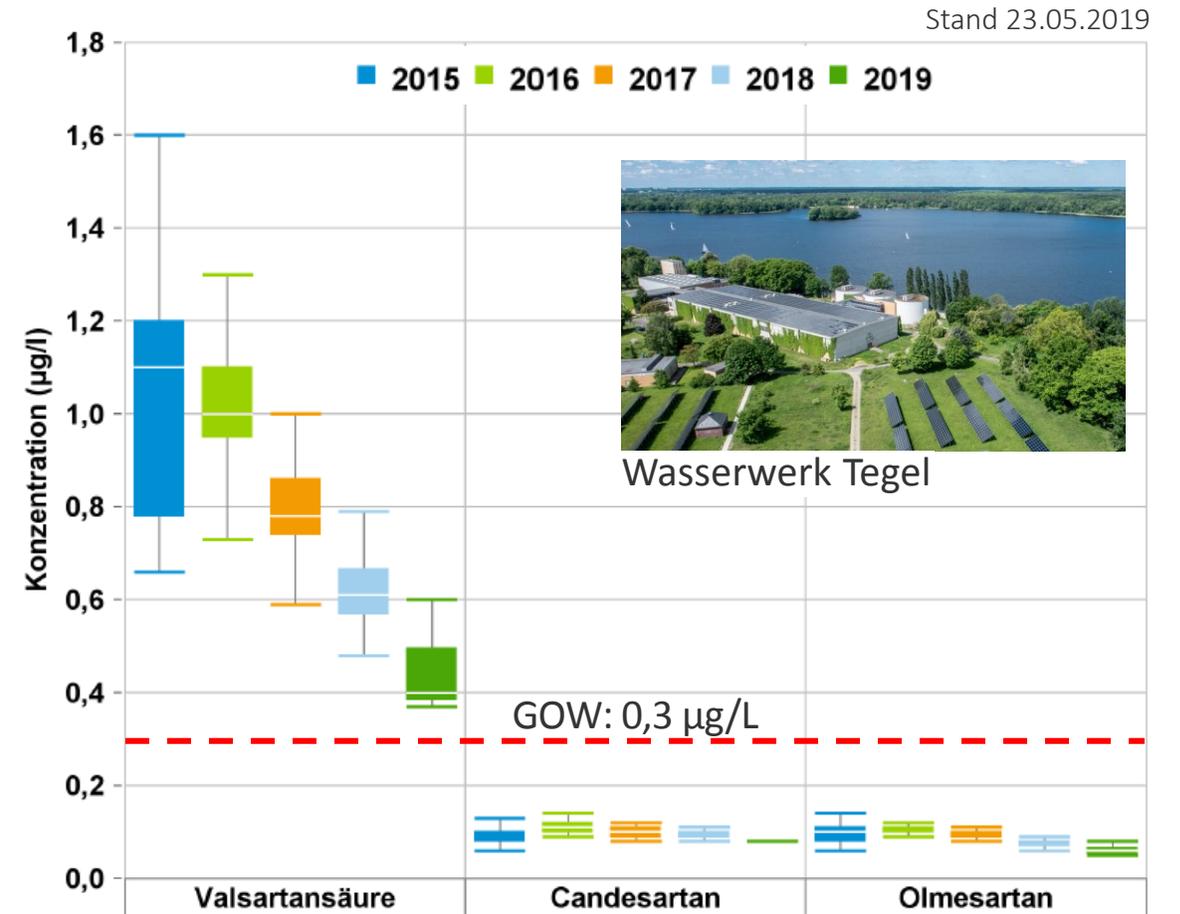
Trinkwasserkonzentrationen



Verordnungstrend



Trinkwasserkonzentrationen



seit 2015: Umleitung des Klärwerksableiters Schönerlinde

Anpassung der Verordnungspraxis

„Maßnahme an der Quelle“



Vorteile

- nur eines der 64 Antihypertonika gefährdet die Trinkwasserqualität
- Alternativen sind vorhanden
- keine Mehrkosten für Patienten oder Krankenkassen

Akteure

- Hersteller
- Ärzte
- Apotheken
- Krankenkassen
- Gemeins. Bundesausschuss (GBA)
- Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

Beispiel „Pharmahonorare“

- 575 Mio. € an Ärzte und Apotheker lt. Transparenz-Offensive der Pharma-Industrie
- Anwendungsbeobachtungen (AWB)
Beispiel Sartane: Hersteller zahlen 50–80 € pro Patient an Ärzte

Nachteile

- Wasserversorger können die Maßnahme nicht umsetzen
- Gesundheitssektor zu beeinflussen ist schwierig und ethisch problematisch

Beispiel Olmesartan



unser Ansatz

- Ärzte über das Problem informieren
- Bitte: weniger Valsartan-Rezepte
- Empfehlung: Candesartan

Poster auf den Herztagen 2017

jährlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (ca. 3000 Besucher, 200 Poster, 400 Vorträge)



Berliner Wasserbetriebe | **be:mini Berlin**

Auswirkungen der Verordnungspraxis von Antihypertensiva auf die Trinkwasserqualität in Deutschland am Beispiel Berlins

Sebastian Schimmelpfennig, Claudia Simon²
¹Wasserwirtschaft, Berliner Wasserbetriebe (BWB) | ²Landesamt für Gesundheit und Soziales Berlin (LAGeSo) | ³Wasserhygiene und umweltbezogener Gesundheitsschutz, Landesamt für Gesundheit und Soziales Berlin (LAGeSo)

Hintergrund
 - Antihypertensiva gelangen über den Eintragspfad Kläranlagen-Kläranlage-Oberflächengewässer in den Wasserkreislauf und dann in die Trinkwasserleitung.
 - Zur Detektion möglicher Rückstände von Arzneimittelrückständen, deren Transformationsprodukte ein neues Untersuchungsverfahren entwickelt, das Konzentrationen im µg/l-Bereich nachweisen kann.
 - Auf Basis des Messverfahrens der Trinkwasserverordnung müssen bei chemischen Substanzen auch in geringen Konzentrationen, die die menschliche Gesundheit beeinträchtigen können, Maßnahmen erfolgen, z.B. durch Minderung des Eintrags in den Wasserkreislauf.
 - Im Folgenden soll am Beispiel Berlins aufgezeigt werden, welche Möglichkeiten es bei der Verordnung von Antihypertensiva gibt, um eine Entlastung der Trinkwasserressourcen herbeizuführen.

Methode Teil A: Berechnung der verordneten Wirkstoffmengen
 - Verordnungen in Mio. DDD/Jahr aus dem Arzneiverordnungs-Report 2016, Datenbasis: jährliche GAV-Vollerhebung, z.B. Valartan 1.005 Mio. DDD in 2015.
 - multipliziert mit
 - Wirkstoffkonzentrationen (in mg/DDD) aus dem Amtlichen ATC-Index (2016) z.B. Valartan: 80 mg/DDD oral DDD = defined daily dose
 = Wirkstoffmenge (kg/Jahr)

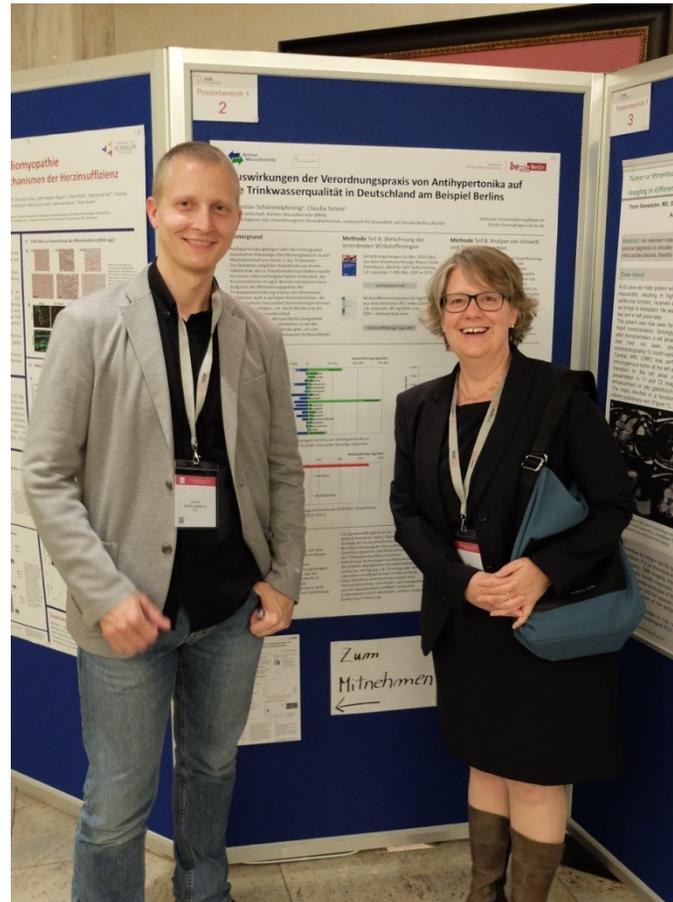
Methode Teil B: Analyse von Umwelt- und Trinkwasserproben
 - Identifizierung und Quantifizierung von Antihypertensiva (AH) Transformationsprodukten mittels Flüssigchromatographie (HPLC) mit Direktinjektion von 1 ml und hochauflösende Massenspektrometrie (HRMS) im Labor der Berliner Wasserbetriebe.

Ergebnisse
 - Verordnungen (links) und Wirkstoffmengen (rechts) von Antihypertensiva in Deutschland (2014); 49 Wirkstoffe < 4 µg/l sind unter Sonstige summiert.
 - Verordnungsstrenge Sartane in Berlin (2009-2015) (Datenquelle: 2009-2015; Symbolgröße im Aufzug der BMB (BWS) nach 2015).
 - Wirkstoffmengen im Ablauf der Kläranlage Schöneleide (0,85 Mio. Einwohner), Arithmetisches Mittel der Messwerte (2016-2017).
 - Antihypertensiva und Transformationsprodukte im Trinkwasser des Wasserwerks Tegel.

Diskussion
 - Sartane werden nahezu vollständig im Kläranlagenablauf wiedergefunden, d.h. nur sehr geringer bis kein Rückhalt im menschlichen Körper und in den Kläranlagen.
 - Valartan ist anders.
 - Für Spurenstoffe gibt es in der Trinkwasserverordnung keine Grenzwerte, daher Überwachung.
 - Konzept der Gesundheits-Belastung.
 - Sartane die geringste Konzentration je Tagesdosis aufweist (Faktor 10-30 geringer als Valartan) zum gleichen Preis.
 - durch...
 - mittlere Erlebens...
 - durch Ozonung]

prämiiert mit dem Sven-Effert-Posterpreis 2. Platz

Die Autoren erklären, dass in den Inhalten dieses Posters kein Unternehmens- oder Produktbezug besteht. Der Preis wird durch die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie vergeben.



Süddeutsche Zeitung | SZ.de Zeitung Magazin

21. Oktober 2017 09:26 Gesundheit - Berlin

Arznei als Umweltsorge: Blutdrucksenker-Spuren im Wasser

Berliner Zeitung | iPad GRATIS

150 Arznei-Wirkstoffe Spuren von Blutdrucksenker im Wasser

Sie befinden sich hier: Themen > Lebensmittel > ...

Schlecht abbaubare Blutdrucksenker
 Deutschland: Hohe Rückstände eines Blutdrucksenkers gefährden Trinkwasser

16.10.17 | Autor / Redaktion: Prof. Dr. Eckart Flohr / Dr. Ulrike ...

wallstreet:online
 Di 17.10.2017 - 11:47 1.396 online

DAX	13.010,50	+0,05 %	Dow Jones	22.960,00
TecDAX	2.529,00	-0,42 %	US Tech 100	6.116,00

Suchbegriffe, Wertpapier-Namen, WKN oder ISIN

Börse & Märkte | Community & Forum | Nachrichten | Börsenticker | Meine Finanzen

Übersicht | Premium | Termine | NEU | Specials | Ratgeber | Videos | Themen | Nachrichten

Anlageklassen | Rubriken | Indizes | Autoreneübersicht

Startseite > Nachrichten > Pressemitteilungen > Nachricht

Hohe Rückstände eines Blutdruckmittels gefährden Trinkwasser-Qualität

Unerwartete Entwicklung, Ausblick und Fazit



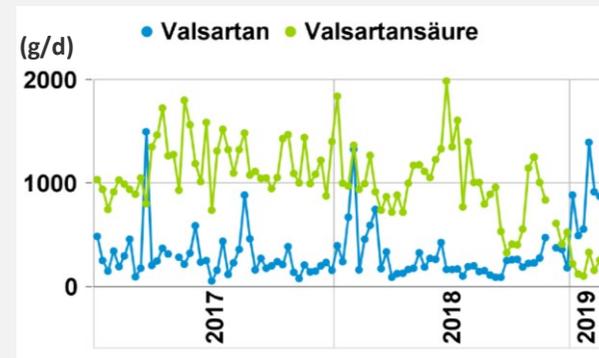
Valsartan-Skandal 2018

- Valsartanpräparate eines chinesischen Herstellers waren seit 2012 mit krebserregendem NDMA (Nitrosamin) verunreinigt
- vereinzelt auch Irbesartan und Losartan betroffen
- ca. 900.000 Patienten in Deutschland betroffen
- zwischenzeitlich durften nur 3 Hersteller Valsartan in der EU verkaufen → Lieferengpässe
- Patienten werden auf andere Blutdrucksenker umgestellt

Ausblick

Verordnungsmengen 2018 werden erst im Herbst 2019 veröffentlicht

Effekte sind bereits im Ablauf der Kläranlage Schönerlinde messbar:



kg/Jahr: 811 681 432
(Valsartan-Äquivalente im Ablauf der Kläranlage)

Fazit

- Valsartan ist das einzige Antihypertonikum, das die Trinkwasserqualität in Berlin beeinträchtigt
- Anpassung der Verordnungspraxis ist möglich und sinnvoll („Maßnahme an der Quelle“)
- Umsetzung der Maßnahme wurde durch den Valsartan-Skandal unerwartet beschleunigt

Ohne uns läuft nix.



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Das Manuskript dieses Vortrags erscheint in Vom Wasser 117 (2019) 3 bei WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

Dr. Sebastian Schimmelpfennig | Wasserwirtschaft (WV-G/W)

Dr. Uwe Dünnbier | Labor (LA)

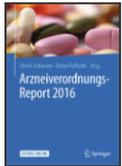
Berliner Wasserbetriebe, Neue Jüdenstraße 1, 10179 Berlin

030 8644-15832 • Sebastian.Schimmelpfennig@bwb.de • berlinerwasser.de

Methode zur Berechnung der Wirkstoffmengen und zur Analyse der Wasserproben



Methode Teil A: Berechnung der verordneten Wirkstoffmengen



Verordnungsmengen (in Mio. DDD/Jahr) aus dem Arzneiverordnungs-Report 2016, Datenbasis: jährliche GKV-Vollerhebung, z.B. Valsartan: 1.005 Mio. DDD in 2015

multipliziert mit



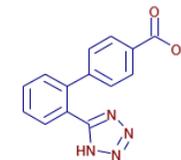
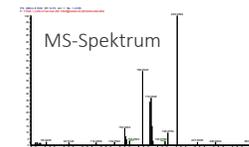
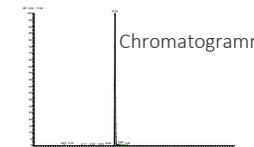
Wirkstoffkonzentrationen (in mg/DDD) aus dem Amtlichen ATC-Index (2016) z.B. Valsartan: 80 mg/DDD oral
DDD = defined daily dose

= Wirkstoffmenge (kg/Jahr)

Methode Teil B: Analyse von Umwelt- und Trinkwasserproben



Identifizierung und Quantifizierung von Antihypertonika inkl. Transformationsprodukten mittels Flüssigchromatographie (UHPLC) mit Direktinjektion von 1 mL und hochauflösender Massenspektrometrie (HRMS) im Labor der Berliner Wasserbetriebe



Valsartansäure
Masse [M+H]⁺: 267,0876

Arzneimittelverbrauchsdaten Deutschland

Rangliste nach Wirkstoffmenge



Rang nach			2015		2016		2017		Trend
Masse	Verordnungen	Wirkstoff	t	Mio. DDD	t	Mio. DDD	t	Mio. DDD	
1	12	Metformin	1.583	792	1.624	812	1.644	822	4%
2	17	Ibuprofen	657	548	677	564	655	546	0%
3	38	Metamizol	571	190	612	204	645	215	13%
4	116	Macrogol	428	43	456	46	470	47	10%
5	25	Kaliumiodid	424	354	418	348	410	342	-3%
6	188	Lactulose	150	22	145	22	139	21	-7%
7	9	Metoprolol	147	977	143	956	139	929	-5%
8	27	Allopurinol	134	334	132	331	130	325	-3%
9	73	Levetiracetam	117	78	126	84	134	89	14%
10	82	Mesalazin	106	71	109	72	110	73	4%
11	2	Pantoprazol	104	2.612	112	2.794	108	2.709	4%
12	68	Amoxicillin	104	96	109	101	80	80	-24%
13	158	Johanniskraut	96	32	82	27	88	29	-9%
14	8	Valsartan	81	1.015	89	1.107	95	1.191	17%
15	102	Valproinsäure	86	57	84	56	83	55	-4%
16	115	Gabapentin	83	46	83	46	83	46	0%
17	14	Acetylsalicylsäure	69	686	70	699	69	686	0%
18	200	Methocarbamol	49	16	57	19	62	21	26%
19	3	Hydrochlorothiazid	56	2.259	55	2.202	53	2.118	-6%
20	80	Levodopa	42	72	42	73	43	74	3%
21	6	Simvastatin	42	1.392	41	1.366	39	1.302	-6%
22	136	Carbamazepin	39	39	37	37	35	35	-12%
23	206	Phenoxyethylpenicillin	34	17	35	18	33	17	-2%

Datenquelle: GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDO). Der GKV-Arzneimittelindex ist eine Vollerhebung aller zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ausgestellten Rezepte, die über öffentliche Apotheken abgerechnet wurden. Privat erworbene Arzneimittel sind nicht enthalten.

Die Berechnung der Wirkstoffmengen/Frachten (in kg/Jahr) erfolgte durch die BWB mithilfe von Dosis-Angaben aus dem amtlichen ATC-Index.

Die Liste wird jährlich aktualisiert und per Email an alle Interessierten verschickt.

Kontakt: Sebastian.Schimmelpfennig@bwb.de

Branchenvergleich



Haushaltsbruttoeinkommen

2.131,7 Mrd. €/a

4.337,- €/Monat (2016)
40,9 Mio. Haushalte

Wasserbranche

16,1 Mrd. €/a

Umsatz 2016
Trink- und Abwasser

Blutdrucksenker

2,9 Mrd. €/a

Nettokosten GKV 2015
412 t

Fleischwarenindustrie

18,8 Mrd. €/a

Nettoumsatz 2016
27,6 Mio. Schweine
12,3 Mio. Rinder