

The RIVM logo is displayed in white lowercase letters on a yellow rectangular background. The letters are in a sans-serif font, with the 'i' and 'v' having a distinctive shape.

Rapport 609715002/2008

N.G.F.M. van der Aa | G.J. Kommer | G.M. de Groot | J.F.M. Versteegh

# Geneesmiddelen in bronnen voor drinkwater

Monitoring, toekomstig gebruik en beleidsmaatregelen

RIVM rapport 609715002/2008

## **Geneesmiddelen in bronnen voor drinkwater**

Monitoring, toekomstig gebruik en beleidsmaatregelen

N.G.F.M. van der Aa  
G.J. Kommer  
G.M. de Groot  
J.F.M. Versteegh

Contact:  
N.G.F.M. van der Aa  
Centrum Inspectie-, Milieu en Gezondheidsadviesing (cIMG)  
monique.van.der.aa@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het ministerie van VROM, directie Kwaliteit en Ketens (K&K), in het kader van project M/609715, Normstelling en advisering drinkwater, alsmede project M/703719, Monitoring en handhaving drinkwater.

## **Dankwoord**

In dit rapport is samengewerkt door deskundigen uit de sector Voeding, Geneesmiddelen en Consumentenveiligheid (VGC), Volksgezondheid en Zorg (V&Z) en Milieu en Veiligheid (MEV) van het RIVM. Speciale dank gaat uit naar Jessica van Montfoort en Peter Caspers (beiden RIVM) voor hun bijdrage aan de ideeënvorming, verwerking van de data en becommentariëring van de rapportage. Jacqueline Janssen (SFK) en Margreet Schreurs (ministerie van VWS) voor het meedenken bij de dataverwerking. Corine Houtman (Waterlaboratorium), Bas Schaaf (Evides) en Martin de Jonge (Vitens) voor hun hulp bij de inventarisatie van de monitoringsprogramma's van de drinkwaterbedrijven. Mark Montforts (RIVM) en Margreet Mons (KWR) voor hun nuttige opmerkingen op het concept rapport.

© RIVM 2008

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

## Rapport in het kort

### **Geneesmiddelen in bronnen voor drinkwater**

Overzicht monitoring, toekomstig gebruik en beleidsmaatregelen

Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) gebruikt cijfers over geneesmiddelengebruik om te voorspellen hoeveel van welke middelen in oppervlaktewater terecht kunnen komen. Drinkwaterbedrijven en waterbeheerders kunnen met deze informatie anticiperen op toekomstige aandachtsstoffen door hier hun meetprogramma's op aan te passen. Ook kan de informatie worden gebruikt om kosteneffectieve maatregelen te kiezen die emissies verminderen, of om beleidsmaatregelen te evalueren.

De cijfers over geneesmiddelengebruik zijn afkomstig van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK), die de gegevens via openbare apotheken in Nederland verzamelt. De cijfers van deze op recept voorgeschreven geneesmiddelen worden gepresenteerd als hoeveelheid actieve stof. Hiermee kunnen de potentiële emissies naar het oppervlaktewater worden berekend.

Door de groei en vergrijzing van de bevolking stijgt het gebruik van geneesmiddelen in Nederland. Dit geldt bijvoorbeeld voor hart- en vaatmiddelen en antidiabetica. Van sommige geneesmiddelen zal de toekomstige consumptie naar verwachting overigens dalen als gevolg van demografische ontwikkelingen. Dit geldt bijvoorbeeld voor de werkzame stof in de anticonceptiepil (ethinylestradiol).

Zonder maatregelen komen de resten van geneesmiddelen via het riool in het oppervlaktewater terecht. Daarom lopen er momenteel proefprojecten bij ziekenhuizen om afvalwaterstromen gescheiden te zuiveren. Ook bij kantoorgebouwen zijn proefprojecten met urinescheiding gaande. Deze maatregelen zullen waarschijnlijk vooral lokaal de hoeveelheid geneesmiddelen in oppervlaktewater verminderen. Behalve met deze maatregelen aan de bron kan met geavanceerde zuiveringstechnieken bij rioolwaterzuiveringsinstallaties grote winst worden geboekt, zowel in Nederland als in het buitenland. Voor de drinkwatersector zijn internationale maatregelen belangrijk: een aanzienlijke hoeveelheid geneesmiddelen komt ons land binnen via de Rijn en de Maas.

### **Trefwoorden:**

Geneesmiddelengebruik, drinkwaterbedrijven, monitoring, toekomstverwachtingen.

# Abstract

## **Pharmaceuticals in sources for drinking water**

Monitoring, future consumption and policy measures

The National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) uses data on the consumption rates of prescribed pharmaceuticals to predict the quantities of these pharmaceuticals that may ultimately be emitted into surface waters. Water supply companies and local water boards can use this information to adjust their water quality monitoring programs in order to enable an early identification of possible priority substances. This information can also be used to choose cost-effective emission reduction measures or evaluate policy initiatives.

The consumption rates of these prescribed pharmaceuticals are provided by the Foundation for Pharmaceutical Statistics (SFK), which collects the relevant data from pharmacies in the Netherlands. The consumption rate data are transformed and expressed as amounts of active ingredients. This approach enables the quantities of potential pharmaceutical emissions into the surface water system to be calculated.

The consumption of pharmaceuticals in the Netherlands is increasing due to an expanding population and the proportional increase in the ageing population. This trend is particularly visible for pharmaceuticals used for heart and cardiovascular diseases and anti-diabetic drugs. In contrast, the consumption of some pharmaceuticals, such as ethinyl-estradiol, an active compound in anti-contraceptives, is expected to decrease due to demographic trends.

In the absence of emission reduction measures, the residues of pharmaceuticals pass through sewage water into surface waters. Measures at the source include the separate treatment of various types of wastewater, as is currently being tested in pilot projects by several hospitals in the Netherlands. The effectiveness of urine source separation in office buildings is also being tested. Such measures will most likely be most effective at the local level. On a larger scale, advanced sewage treatment technologies show a particularly great potential for reducing the emission of pharmaceuticals, both in the Netherlands and abroad. For the Dutch water supply companies, international measures are important: a significant amount of pharmaceuticals enters the Netherlands in the waters of the Rhine and Meuse rivers.

### **Key words:**

Consumption of pharmaceuticals, water supply companies, monitoring, future consumption enquiries.

# Inhoud

|                     |  |           |
|---------------------|--|-----------|
| <b>Samenvatting</b> |  | <b>7</b>  |
| <b>1</b>            | <b>Inleiding</b>   | <b>9</b>  |
| 1.1                 | Onderzoeksdoel   | 9         |
| 1.2                 | Routes van geneesmiddelen naar oppervlaktewater              | 9         |
| <b>2</b>            | <b>Monitoring in drinkwaterbronnen</b>                       | <b>13</b> |
| 2.1                 | Onderzoeksvraag  | 13        |
| 2.2                 | Afbakening   | 13        |
| 2.3                 | Werkwijze  | 13        |
| 2.4                 | Drinkwaterbronnen met verhoogde kans op geneesmiddelen       | 14        |
| 2.5                 | Drinkwaterbedrijven die geneesmiddelen monitoren             | 14        |
| 2.6                 | Selectie van geneesmiddelen voor monitoring                  | 17        |
| 2.7                 | Resumé   | 19        |
| <b>3</b>            | <b>Huidig geneesmiddelengebruik en toekomstverwachtingen</b> | <b>21</b> |
| 3.1                 | Onderzoeksvraag  | 21        |
| 3.2                 | Afbakening   | 21        |
| 3.3                 | Werkwijze  | 22        |
| 3.4                 | Verkenningen van toekomstig zorggebruik                      | 23        |
| 3.5                 | Meest gebruikte geneesmiddelen (volume) in 2007              | 24        |
| 3.5.1               | Vergelijking met monitoringsprogramma's drinkwaterbedrijven  | 25        |
| 3.5.2               | Vergelijking met prioritaire geneesmiddelen                  | 26        |
| 3.5.3               | Vergelijking met top tien geneesmiddelenvoorschriften SFK    | 26        |
| 3.5.4               | Vergelijking met andere Europese landen                      | 27        |
| 3.6                 | Verkenningen van toekomstig geneesmiddelengebruik            | 28        |
| 3.7                 | Resumé   | 31        |
| <b>4</b>            | <b>Beleidsmaatregelen om emissies te verminderen</b>         | <b>33</b> |
| 4.1                 | Werkwijze  | 33        |
| 4.2                 | Maatregelen gericht op probleemstoffen drinkwaterbereiding   | 33        |
| 4.2.1               | Emissiereductie vanuit de zorgsector                         | 33        |
| 4.2.2               | Verbetering van rioolwaterzuiveringen                        | 34        |
| 4.2.3               | Verwijdering van geneesmiddelen bij de drinkwaterzuivering   | 35        |
| 4.2.4               | Buitenlandse initiatieven                                    | 35        |
| 4.2.5               | Green Pharmacy   | 36        |
| 4.3                 | Te verwachten effecten                                       | 36        |
| 4.4                 | Resumé   | 37        |
| <b>5</b>            | <b>Conclusies en aanbevelingen</b>                           | <b>39</b> |
| 5.1                 | Conclusies   | 39        |
| 5.2                 | Aanbevelingen  | 40        |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Literatuur</b>   | <b>43</b> |
| <b>Bijlage 1 Classificatie drinkwaterbronnen</b>                        | <b>47</b> |
| <b>Bijlage 3 Geneesmiddelengebruik in 2007</b>                          | <b>55</b> |
| <b>Bijlage 4 Prioritaire geneesmiddelen volgens GWRC (2008)</b>         | <b>59</b> |
| <b>Bijlage 5 Geselecteerde geneesmiddelen voor toekomstverkenningen</b> | <b>61</b> |

## Samenvatting

### Aanleiding

Geneesmiddelen worden regelmatig aangetroffen in oppervlaktewater en soms ook in drinkwater. Hoewel de aangetroffen concentraties zo laag zijn dat er geen gezondheidseffecten zijn te verwachten, is de aanwezigheid van deze stoffen in drinkwaterbronnen ongewenst. Dit was een van de redenen waarom in 2007 een beleidsbrief naar de Tweede Kamer is gestuurd met de voorgenoemde acties om de belasting van oppervlaktewater en grondwater met geneesmiddelen terug te dringen.

### Doel

In deze studie wordt de stand van zaken met betrekking tot monitoring van geneesmiddelen door de drinkwatersector geïnventariseerd en geprobeerd een doorkijk te bieden naar de toekomst. Het onderzoek richt zich op de volgende onderwerpen:

1. Monitoring van geneesmiddelen door de drinkwatersector (hoofdstuk 2)  
Zijn geneesmiddelen onderdeel van de reguliere monitoringsprogramma's ter controle van de drinkwaterkwaliteit? Om welke middelen gaat het en hoe worden deze gekozen?
2. Geneesmiddelengebruik en toekomstverwachtingen (hoofdstuk 3)  
Wat is het huidige geneesmiddelengebruik in Nederland en daarmee ook de potentiële emissie naar het watermilieu alsmede de verwachtingen voor de toekomst?
3. Beleidsbrief maatregelen (hoofdstuk 4)  
Inventarisatie van de beleidsmaatregelen om de belasting van oppervlaktewater met geneesmiddelen te verminderen, gericht op probleemstoffen bij de drinkwaterbereiding.

### 1. Monitoring

Bij de meeste winningen waar drinkwater uit oppervlaktewater wordt geproduceerd zijn geneesmiddelen inmiddels opgenomen in het reguliere monitoringsprogramma, of wordt dit opgestart. Bij winningen die gebruikmaken van (oever)grondwater betreft het een klein aantal locaties. Drinkwaterbedrijven die gebruikmaken van Rijnwater monitoren zeer uitgebreid op de aanwezigheid van geneesmiddelen. Langs de Maas wordt minder intensief gemonitord.

Bij de selectie van geneesmiddelen voor monitoringsonderzoek wordt tot nu toe een pragmatische aanpak gekozen. De reden hiervoor is het gebrek aan informatie over gebruik, de uitscheiding en vorming van metabolieten na gebruik bij mens en dier, emissieroutes, (eco)toxicologische gegevens en het milieugedrag. In dit onderzoek wordt een gedeelte van deze ontbrekende informatie gepresenteerd, namelijk cijfers over geneesmiddelengebruik en de potentiële emissie naar het oppervlaktewater. Deze is geschat op basis van de hoeveelheid geneesmiddelen die in onveranderde vorm het menselijk lichaam weer verlaat. Het onderzoek heeft betrekking op humane geneesmiddelen die op recept zijn voorgeschreven en geleverd door apotheken aan huishoudens in Nederland. Samen met een onbekende, maar grote hoeveelheid van vooral pijnstillers die zonder recept via handverkoop kunnen worden verkregen, vormt dit de belangrijkste emissieroute naar het oppervlaktewater. De cijfers zijn afkomstig van de Stichting Farmaceutisch Kengetallen (SFK) en worden in dit onderzoek gepresenteerd als hoeveelheid actieve stof, de eenheid die relevant is voor het watersysteem.

In deze analyse zijn op basis van cijfers over geneesmiddelengebruik, gecombineerd met de hoeveelheid die het menselijk lichaam in onveranderde vorm weer verlaat, vijftien mogelijke aandachtsstoffen voor het watermilieu geïdentificeerd. Het betreft hart- en vaatmiddelen, anti-epileptica en antibiotica alsmede een antidiabeticum, een maagzuurremmer, een jichtmiddel en een pijnstiller. Hoewel de hoogte van de gehanteerde selectiecriteria arbitrair is, lijkt een dergelijke benadering



meerwaarde te bieden. Het betreft overwegend recenter in de handel gebrachte middelen dan de in eerder Nederlands onderzoek geïdentificeerde 'drinkwaterrelevante stoffen'. In dit onderzoek wordt nog niet ingegaan op (eco)toxicologische gegevens, metaboliëten en milieugedrag. Dit zijn belangrijke aanvullende onderwerpen die van belang zijn om de relevantie voor het watermilieu te bepalen.

## **2. Geneesmiddelengebruik in Nederland en verwachtingen voor de toekomst (vraag 2)**

Voor 33 geselecteerde geneesmiddelen die mogelijk relevant zijn voor het watermilieu bedroeg het totale gebruik in 2007 circa 500 ton. Dit is circa 22% van het totale geneesmiddelengebruik op basis van SFK-cijfers in dat jaar. Door groei en vergrijzing van de Nederlandse bevolking zal in de periode 2007-2020 het gebruik van deze geneesmiddelen naar verwachting toenemen tot circa 600 ton. Dit is een groei van 20% over de gehele periode, ofwel 1,4% per jaar. Het gebruiksniveau van 2007 is constant verondersteld, evenals de epidemiologie. De sterkste groeiers zijn hart- en vaatmiddelen, een jichtmiddel (allopurinol) en een antidiabeticum (metformine). Ethinylestradiol (een oestrogeen) is de enige van deze 33 geneesmiddelen waarvoor op basis van de demografische ontwikkeling een daling wordt verwacht van circa 3%. Deze resultaten kunnen worden beschouwd als richtinggevend voor de toekomst. Zonder maatregelen zullen concentraties van de meeste geneesmiddelen in het watermilieu in de komende jaren naar verwachting toenemen.

## **3. Beleidsbrief maatregelen**

Er is momenteel veel aandacht voor het scheiden van afvalwaterstromen, zoals de behandeling van geconcentreerde afvalwaterstromen in ziekenhuizen. Dit zal naar verwachting vooral lokaal tot een sterke emissiereductie leiden van 'ziekenhuisrelevante middelen' zoals röntgencontrastmiddelen. Ook bij kantoorgebouwen zijn proefprojecten gestart, bijvoorbeeld met urinescheiding. Dit zal naar verwachting vooral lokaal tot een emissiereductie leiden van middelen die kenmerkend zijn voor huishoudelijk afvalwater. In Nederland zullen de voorgenomen maatregelen bij rioolwaterzuiveringen die waterschappen nemen om invulling te geven aan de doelen van de Kaderrichtlijn Water, waarschijnlijk niet of zeer beperkt resulteren in een emissiereductie van geneesmiddelen naar het oppervlaktewater. Daarvoor zijn meer geavanceerde zuiveringstechnieken nodig.

Gezien de verwachte stijging van de geneesmiddelen die kenmerkend zijn voor huishoudelijk afvalwater, kan waarschijnlijk op grote schaal winst worden geboekt met geavanceerde zuiveringstechnieken bij rioolwaterzuiveringsinstallaties, zowel in Nederland als in het buitenland. Het realiseren van rioolwaterzuiveringsinstallaties in België en Frankrijk kan een belangrijke bijdrage leveren aan de verbetering van de waterkwaliteit van de Maas. Voor grote internationale rivieren zoals de Rijn en de Maas, belangrijke bronnen voor de drinkwatervoorziening, zijn internationale maatregelen nodig. Vooral via de Rijn komt een aanzienlijke hoeveelheid geneesmiddelen Nederland binnen, zoals blijkt uit indicatieve berekeningen.

### **Aanbevelingen**

Beleidsmakers en waterbeheerders kunnen de gegevens over geneesmiddelengebruik als hoeveelheid actieve stof gebruiken bij de onderbouwing van (kosten)effectieve maatregelen om emissies van geneesmiddelen naar het watermilieu te verminderen. Tevens kunnen de gegevens worden gebruikt om effecten van beleidsmaatregelen te evalueren. Drinkwaterbedrijven en waterbeheerders kunnen ze gebruiken bij de stofselectie voor de waterkwaliteitsmonitoring. Om de relevantie voor het watermilieu nader te bepalen is aanvullende informatie over (eco)toxicologie, metaboliëten en milieugedrag nodig. Ook de mate waarin de middelen verwijderd kunnen worden tijdens het zuiveringsproces, alsmede de ontwikkeling van analysemethoden zijn thema's voor vervolgonderzoek. Door aan te sluiten bij werkzaamheden die het RIVM periodiek uitvoert in het kader van de Volksgezondheid Toekomst Verkenning, kunnen prognoses van toekomstige te verwachten emissies van geneesmiddelen worden gemaakt.

# 1 Inleiding

Vanaf 2000 zijn in Nederland diverse inventariserende onderzoeken naar het vóórkomen van geneesmiddelen in drinkwaterbronnen uitgevoerd. Uit deze onderzoeken die zijn uitgevoerd door KWR (voorheen Kiwa Water Research), Waterdienst (voorheen RIWA), RIWA (vereniging van Rivierwaterbedrijven) en RIVM, blijkt dat geneesmiddelen regelmatig worden aangetroffen in oppervlaktewater en, afhankelijk van de grondstof en de toegepaste zuivering, in beperkte mate ook in zeer lage concentraties in drinkwater. Niet alle zuiveringssystemen bleken even effectief te zijn voor de verwijdering van geneesmiddelen. Hoewel de aangetroffen concentraties zo laag zijn dat er geen gezondheidseffecten zijn te verwachten, is de aanwezigheid van deze stoffen in drinkwaterbronnen ongewenst. Op basis van de inventariserende onderzoeken is in 2004 een selectie van geneesmiddelen voorgesteld die voor de drinkwatersector van belang is om te monitoren (Mons, 2004).

Er bestaat wetenschappelijke onzekerheid en maatschappelijke ongerustheid ten aanzien van de aanwezigheid van geneesmiddelen in het oppervlaktewater en de betekenis daarvan voor het milieu, de mens en het bereiden van schoon drinkwater. Daarnaast wordt het aantreffen van geneesmiddelen gezien als een bedreiging voor de bereiding van gezond en schoon drinkwater. In 2007 is een beleidsbrief naar de Tweede Kamer gestuurd met voorgenomen acties om de belasting van oppervlaktewater en grondwater met geneesmiddelen terug te dringen (Tweede Kamer, 2007).

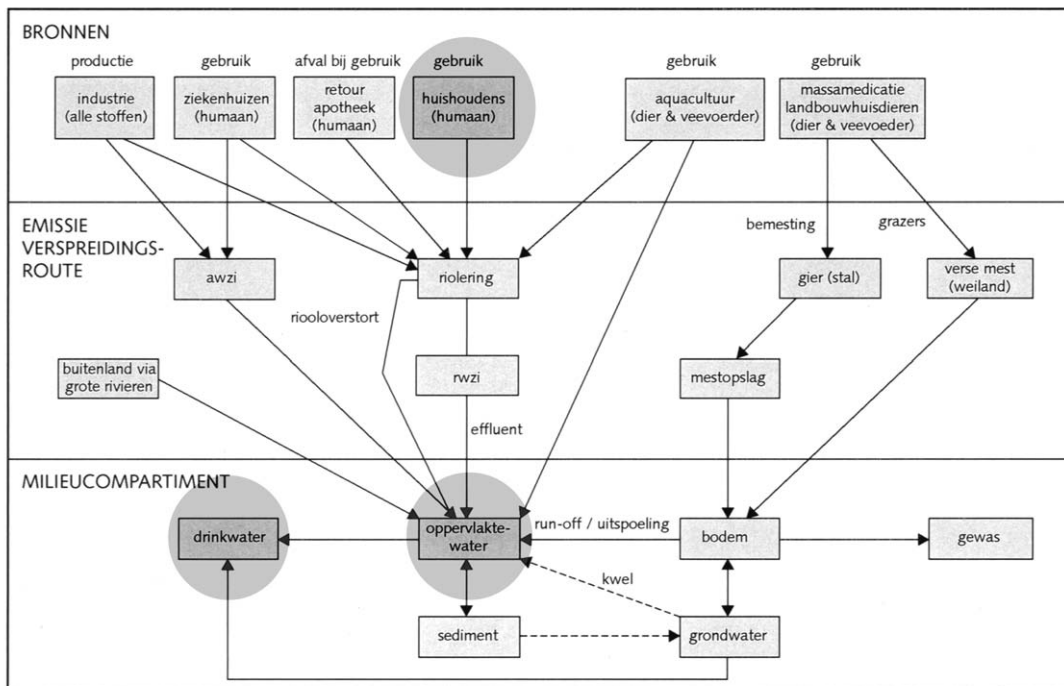
## 1.1 Onderzoeksdoel

Deze studie heeft als doel om de stand van zaken met betrekking tot monitoring van geneesmiddelen door drinkwaterbedrijven te inventariseren en een doorkijk te bieden naar de toekomst. Ook wordt ingegaan op aangekondigde (beleids)maatregelen op nationaal en Europees niveau. Met het resultaat van deze studie hopen we de sturingsmogelijkheden voor beleidsmakers en -handhavers met betrekking tot het beperken van geneesmiddelen in drinkwater(bronnen) beter inzichtelijk te maken. De volgende onderwerpen staan centraal:

1. Heeft de drinkwatersector geneesmiddelen opgenomen in de reguliere monitoringsprogramma's ter controle van de drinkwaterkwaliteit en de gebruikte grondstof? Om welke middelen gaat het en hoe worden deze gekozen? (hoofdstuk 2)
2. Wat is het huidige geneesmiddelengebruik in Nederland en daarmee ook de potentiële emissie naar het watermilieu en wat zijn de verwachtingen voor de toekomst? (hoofdstuk 3)
3. Inventarisatie van de (beleids)maatregelen om de belasting van oppervlaktewater met geneesmiddelen te verminderen, met name gericht op de probleemstoffen bij de drinkwaterbereiding (hoofdstuk 4)

## 1.2 Routes van geneesmiddelen naar oppervlaktewater

De verspreidingsroutes van humane en diergeneesmiddelen hebben een zeer diffuus karakter. De routes lopen deels samen. In Figuur 1.1. worden de belangrijkste verspreidingsroutes samengevat (Rijs et al., 2003).



Figuur 1.1: Emissiebronnen en verspreidingsroute van humane en diergeneesmiddelen naar het watermilieu (uit Rijs et al., 2003). Het aandachtsgebied van dit rapport is omcirkeld.

## Humane middelen

Voor humane middelen is uitscheiding door de mens via fecaliën en met name urine, en vervolgens afvoer via een riolering naar een rioolwaterzuivering veruit de belangrijkste emissieroute naar het oppervlaktewater. Afvalwater van een woonwijk bevat overeenkomstig het algemene gebruik in huishoudens analgetica, cholesterolverlagende middelen,  $\beta$ -blokkers en anti-epileptica in concentraties tot enkele (tientallen)  $\mu\text{g/l}$ . Antibiotica, röntgencontrastmiddelen en een anaestheticum zijn ook aangetoond, maar in veel lagere concentraties. Het gebruik van humane geneesmiddelen door huishoudens vormt tevens het aandachtsgebied van dit rapport. In hoofdstuk 3 wordt een eerste aanzet gedaan om deze emissiebron te kwantificeren met behulp van landelijke gebruikscijfers die zijn verkregen via de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK). Het betreft geneesmiddelen die op recept zijn voorgeschreven en geleverd via openbare apotheken. Geneesmiddelen die worden verstrekt door ziekenhuisapotheken en handverkoop via bijvoorbeeld supermarkten worden hierin niet meegenomen.

Ziekenhuizen en zorginstellingen kunnen lokaal ook een belangrijke bijdrage leveren aan de emissie naar het oppervlaktewater (Derksen en Roorda, 2005). De Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer heeft – op basis van metingen of op basis van geschat gebruik – ziekenhuisrelevante stoffen geïdentificeerd (STOWA, 2007). Het betreft antibiotica, cytostatica (middelen tegen kanker), röntgencontrastmiddelen, anaesthetica, middelen om vrijer te ademen (met name salbutamol), opiaten (krachtige pijnstillers) en benzodiazepines (slaap- en kalmeringsmiddelen). Daarnaast worden in ziekenhuizen relatief veel hart- en vaatmiddelen en analgetica (pijnstillers) gebruikt, echter ook daarbuiten. Deze middelen worden dan ook zowel in het afvalwater van ziekenhuizen als het afvalwater van huishoudens in hoge concentraties teruggevonden.

**Diergeneesmiddelen**

De emissie van diergeneesmiddelen naar het milieu vindt in Nederland waarschijnlijk voornamelijk plaats via bemesting. Dit kan plaatsvinden via beweiding van landbouwhuisdieren dan wel via het uitrijden van mest op het land. Lokaal kunnen viskwekerijen een belangrijke potentiële bron van diergeneesmiddelen in het oppervlaktewater vormen (Van Beelen, 2007). Diergeneesmiddelen en natuurlijke hormonen komen in lage concentraties voor in het oppervlaktewater (tot enkele tientallen ng/l) en waterbodem (tot enkele honderden ng/kg droge stof) in gebieden met veehouderij (Montforts et al., 2007). Vier antibiotica zijn aangetoond in het water, te weten flumenquine, sulfadiazine, trimethoprim en tylosine. Volgens Montforts et al. (2007) komen diergeneesmiddelen (antibiotica) in wateren van veeteeltgebieden minder frequent en in lagere concentraties voor dan humane geneesmiddelen in regionale wateren stroomafwaarts van rioolwaterzuiveringsinstallaties (rwzi's).

**Buitenland**

Vanuit het buitenland blijkt vooral via de Rijn een aanzienlijke vracht geneesmiddelen, met name röntgencontrastmiddelen, het land binnen te komen. De vracht lijkt vergelijkbaar met de hoeveelheid die Nederland weer verlaat. Dit blijkt uit indicatieve berekeningen van Derksen en Roorda (2005) op basis van nog beperkte monitoringsgegevens. Met name van de Maas is slechts een beperkt aantal metingen van geneesmiddelen beschikbaar, maar ook deze rivier wordt sterk belast met humane geneesmiddelen.



## **2 Monitoring in drinkwaterbronnen**

Naar aanleiding van enkele recente inventariserende onderzoeken waarin geneesmiddelen zijn aangetoond in oppervlaktewater, grondwater en drinkwater, heeft KWR in 2004 een voorstel gedaan voor een monitoringsprogramma voor geneesmiddelen voor de drinkwatersector (Kiwa, 2004). Ook Versteegh et al. (2003 en 2007) bevelen aan om de stoffen die in drinkwaterbronnen zijn aangetroffen, op te nemen in de monitoringsprogramma's voor de bewaking van de kwaliteit op de drinkwaterinnamepunten. De voorgestelde monitoring kent geen wettelijke verplichting.

### **2.1 Onderzoeksvraag**

In dit hoofdstuk staat de vraag centraal of de drinkwatersector geneesmiddelen heeft opgenomen in de reguliere monitoringsprogramma's ter controle van de drinkwaterkwaliteit en de gebruikte grondstof. Om welke middelen gaat het en hoe worden deze gekozen?

### **2.2 Afbakening**

De voorgestelde monitoring is relevant voor innamepunten van oppervlaktewater, oevergrondwater en kwetsbaar grondwater. Bij deze locaties zijn de hoogste concentraties geneesmiddelen aangetoond en zijn mogelijke veranderingen in emissies van geneesmiddelen naar het milieu het snelst meetbaar. De inventarisatie die in dit hoofdstuk wordt beschreven richt zich op winningen die gebruikmaken van, of worden beïnvloed door oppervlaktewater. Naast oppervlaktewater kunnen echter lokaal ook andere bronnen van geneesmiddelen in drinkwater van belang zijn. Dit betreft stedelijke bronnen zoals geïnfiltreerd afvalwater (lekke riolen, overstromende zink- en zakputten en voormalige vloeivelden).

De inventarisatie richt zich op reguliere monitoringsprogramma's met routinematige analyses en niet op screeningsonderzoeken naar de aanwezigheid van geneesmiddelen.

### **2.3 Werkwijze**

Allereerst zijn de winningen en productiestations geïnventariseerd die gebruikmaken van oppervlaktewater, geïnfiltreerd oppervlaktewater, oevergrondwater of door oppervlaktewater beïnvloed grondwater. Deze winningen hebben een verhoogde kans op de aanwezigheid van geneesmiddelen. Hierbij is in eerste instantie uitgegaan van de classificatie van drinkwaterbronnen in de landelijke database REWAB. Deze wordt gehanteerd in de jaarrapportage drinkwaterkwaliteit die het RIVM uitvoert in opdracht van de VROM-Inspectie (zie onder meer VROM-Inspectie, 2006). Op hoofdlijnen komt deze overeen met de ABIKOU-indeling door Stuyfzand (1996). Grondwaterwinningen (freatisch grondwater dan wel semispanningswater) die in enige mate onder invloed staan van oppervlaktewater zijn geïdentificeerd met behulp van de studie van Leunk en De Rijk (2006). Aan de hand van monitoringsgegevens zoals geregistreerd door RIWA en in REWAB is geïnventariseerd bij welke winningen geneesmiddelen worden gemonitord.

## 2.4 Drinkwaterbronnen met verhoogde kans op geneesmiddelen

Bijlage 1 toont een overzicht van winningen en productiestations van drinkwater met een verhoogde kans op aanwezigheid van geneesmiddelen. Het betreft winningen en productiestations die gebruikmaken van oppervlaktewater, geïnfiltrerd oppervlaktewater, oevergrondwater en door oppervlaktewater beïnvloed grondwater. Voor ongeveer een kwart van de winningen die door het RIVM worden getypeerd als grondwater (freatisch grondwater dan wel semispanningswater) geldt dat ze ook in enige mate onder invloed staan van oppervlaktewater. Voor een nadere detaillering hiervan is de studie van Leunk en De Rijk (2006) gebruikt. Hierbij hebben de drinkwaterbedrijven zelf aangegeven welke van hun winningen onder invloed staan van oppervlaktewater en of het gaat om rivieren en kanalen of om regionaal water. Bijlage 1 toont een vergelijking van de RIVM-classificatie en de typering door Leunk en De Rijk (2006). Omdat er geen eenduidige definitie van de termen ‘oevergrondwater’, ‘grondwater beïnvloed door grote rivieren of kanalen’ en ‘grondwater beïnvloed door regionaal water’ bestaan, komen ze soms niet overeen.

In Tabel 2.1 is tevens aangegeven of er in de onderzoeken uit 2002 van KWR, RIVM, RIWA en RIZA en uit 2005/2006 van het RIVM, daadwerkelijk geneesmiddelen zijn aangetroffen in het ruwe water of in het reine water (Mons et al., 2003; Versteegh et al., 2003; Sacher en Stoks, 2003; Schrap et al., 2003; Versteegh et al., 2007). Dit blijkt het geval voor al het ruw water van de winningen van het type ‘(inname) oppervlaktewater’, ‘oppervlaktewater via spaarbekken’ of ‘geïnfiltrerd oppervlaktewater’ dat is onderzocht op de aanwezigheid van geneesmiddelen. Ook in het ruw water van de meeste oevergrondwaterwinningen zijn geneesmiddelen aangetroffen. In ongeveer de helft van de onderzochte productielocaties zijn tevens geneesmiddelen in het reine water aangetoond.

Bij twee van de zes onderzochte grondwaterwinningen die door Leunk en De Rijk (2006) worden getypeerd als ‘beïnvloed door regionaal water’ zijn ook geneesmiddelen in het ruwe water aangetroffen. Het betrof sulphamethoxazol, erytromycine, clofibrinezuur en fenazon.

Tabel 2.1: Drinkwaterbronnen met verhoogde kans op aanwezigheid van geneesmiddelen.

| Type (RIVM-classificatie)                                | Typering volgens Leunk en De Rijk (2006) | Aantal winningen | Aantal bemonsterd in 2002 en/of in 2005/2006 <sup>1</sup> | Zijn er in 2002 en/of in 2005/2006 geneesmiddelen aangetoond in het ruwe water? <sup>1</sup> |
|--|--|------------------|---|--|
| Grondwater (freatisch of semispanningswater)             | Beïnvloed door regionaal water           | 43               | 6   | 2 (33%)  |
|  | Beïnvloed door grote rivieren            | 9                | -   | -  |
| Oevergrondwater  | -  | 11               | 9   | 8 (89%)  |
| Oppervlaktewater (inname, via spaarbekken, geïnfiltrerd) | -  | 15               | 11  | 11 (100%)  |

<sup>1</sup> Mons et al., 2003; Versteegh et al., 2003; Sacher en Stoks, 2003; Schrap et al., 2003; Versteegh et al., 2007.

## 2.5 Drinkwaterbedrijven die geneesmiddelen monitoren

Naar aanleiding van de inventariserende onderzoeken in 2002 heeft RIWA besloten stelselmatig een aantal geneesmiddelen te monitoren bij innamepunten voor drinkwater. Aan de hand van deze gegevens wordt gemonitord welke middelen ons land via de Rijn (en de Maas) binnenkomen en het

verloop van de concentraties in de tijd. In 2009 gaat RIWA inventariseren of er op basis van de gegevens een trend waarneembaar is in geneesmiddelenconcentraties in de Rijn in de periode 2002-2008. In het Donau-, Maas- en RijnMemorandum (2008) hebben de samenwerkende organisaties van drinkwaterbedrijven in deze stroomgebieden onder meer een streefwaarde (waterkwaliteitsdoelstelling) voor geneesmiddelen van 1 µg/l per stof opgenomen.

Tabel 2.2 toont een beknopt overzicht van de monitoringsactiviteiten op geneesmiddelen per drinkwaterbedrijf. Bij de meeste winningen waar drinkwater uit oppervlaktewater wordt geproduceerd zijn geneesmiddelen inmiddels opgenomen in het reguliere monitoringsprogramma van het ruw en/of rein water of wordt dit opgestart. Bij winningen die gebruikmaken van oevergrondwater of kwetsbaar grondwater betreft dit een klein aantal locaties.

Uit Tabel 2.2 blijkt dat Duinwaterbedrijf Zuid-Holland, PWN Waterleidingbedrijf Noord-Holland, Waternet en op beperkte schaal Evides en Waterleiding Maatschappij Limburg, geneesmiddelen monitoren bij drinkwaterwinningen waarbij oppervlaktewater wordt ingenomen. PWN monitort ook geneesmiddelen in drie freatische grondwaterwinningen. Deze drinkwaterbedrijven maken allemaal gebruik van oppervlaktewater. Waterbedrijf Groningen heeft één winning waar oppervlaktewater wordt ingenomen maar monitort geen geneesmiddelen. Brabant Water, Bronwaterleiding Doorn, Vitens en Waterleidingmaatschappij Drenthe hebben geen winningen waar oppervlaktewater wordt ingenomen. Zij hebben ook geen geneesmiddelen opgenomen in hun reguliere monitoringsprogramma's, met uitzondering van de regio's Flevoland en Midden-Nederland van Vitens. Zij gaan dit per 2008 starten bij zeven grondwaterwinningen. Oasen monitort geneesmiddelen in verzamelstromen van ruw en rein water van alle winningen, voornamelijk oevergrondwater, alsmede enkele waarnemingsputten. Per 2009 wordt dit uitgebreid met enkele winputten nabij de rivier.



Tabel 2.2: Monitoring geneesmiddelen: overzicht per drinkwaterbedrijf.

| Drinkwaterbedrijf                                       | Locatie   | Soort   | Geneesmiddelen? (aantal stoffen) |                      |
|---|---|---|----------------------------------|----------------------|
|   |   |   | Ruw                              | Rein                 |
| Brabant Water   | Alle locaties   | Grondwater (deels beïnvloed door grote rivieren of kanalen of regionaal water)                                      | Nee                              | Nee                  |
| Bronwaterleiding Doorn                                  | Doorn   | Grondwater  | Nee                              | Nee                  |
| DZH<br>Duinwaterbedrijf Zuid-<br>Holland                | Afgedamde Maas (Brakel) - RIWA  | Inname oppervlaktewater   | Ja (54, 57 per 2008)             | n.v.t.               |
|   | Katwijk; Scheveningen   | Geïnfiltreerd oppervlaktewater  | Ja (4)                           | Ja (54)              |
|   | Monster   | Geïnfiltreerd oppervlaktewater  | Ja (4)                           | Ja (54 per 2007)     |
| Evides  | Maas/Biesbosch/Keizersveer - RIWA   | Inname oppervlaktewater   | Ja (4)                           | n.v.t.               |
|   | Overige locaties  | Inname oppervlaktewater; zuivering oppervlaktewater en geïnfiltreerd oppervlaktewater; grondwater.                  | Nee                              | Nee                  |
| Oasen   | Rodenhuis, Bergambacht  | Oevergrondwater   | Ja (20)                          | Ja (20)              |
|   | Overige locaties  | Oevergrondwater, grondwater (deels beïnvloed door grote rivieren of kanalen)  | Nee <sup>4</sup>                 | Nee <sup>4</sup>     |
| PWN Waterleidingbedrijf<br>Noord-Holland                | IJsselmeer (Andijk) - RIWA  | Inname en zuivering oppervlaktewater  | Ja (54)                          | Ja (54)              |
|   | Mensink (Wijk aan zee)/ La Grand (Heemskerck)   | Geïnfiltreerd oppervlaktewater  | Ja (4)                           | Ja (54)              |
|   | Bergen  | Freatisch grondwater  | Ja (4)                           | Ja (54)              |
|   | Laren   | Freatisch grondwater  | Ja (4)                           | Ja (4)               |
|   | Huizen  | Freatisch grondwater  | Nee                              | Ja (4)               |
| Vitens (Flevoland, Midden-Nederland) <sup>1</sup>       | Biddinghuizen (Bremerberg), Groenekan, Amersfoort Berg, Beerschoten, Loosdrecht, Laren, Zeist | Grondwater (beïnvloed door rivieren, kanalen of regionaal water, of door lokale stedelijke verontreinigingsbronnen) | Ja (21 per 2008)                 | Nee                  |
| Vitens (Friesland, Gelderland, Overijssel) <sup>2</sup> | Alle locaties   | Grondwater (deels beïnvloed door rivieren, kanalen of regionaal water) en oevergrondwater                           | Nee <sup>2</sup>                 | Nee <sup>2</sup>     |
| Drinkwaterbedrijf Groningen                             | Alle locaties   | Oppervlaktewater en grondwater  | Nee                              | Nee                  |
| Waternet  | Lekkanaal (Nieuwegein) - RIWA   | Inname oppervlaktewater   | Ja (55, 58 per 2007)             | n.v.t.               |
|   | Leiduin (Vogelenzang)   | Geïnfiltreerd oppervlaktewater  | Ja (5 voor, 4 na duinpassage)    | Ja (55, 58 per 2007) |
|   | Amsterdam Rijnkanaal - RIWA (Nieuwersluis)  | Inname oppervlaktewater   | Ja (55)                          | n.v.t.               |
|   | Bethunepolder (Loenen)  | Inname oppervlaktewater   | Ja (55, 58 per 2007)             | n.v.t.               |
|   | Weesperkarspel  | Oppervlaktewater via spaarbekken  | Ja (4)                           | Ja (55, 58 per 2007) |
| WMD Waterleiding-<br>maatschappij Drenthe               | Alle locaties   | Grondwater (deels beïnvloed door regionaal water)   | Nee                              | Nee                  |
| WML Waterleiding<br>Maatschappij Limburg                | Lateraalkanaal/Maas/Heel  | Inname oppervlaktewater   | Ja (1) <sup>3</sup>              | n.v.t.               |
|   | Overige locaties  | Grondwater (deels beïnvloed door grote rivieren of kanalen of regionaal water) en oevergrondwater                   | Nee                              | Nee                  |

<sup>1</sup> Vitens Flevoland en Midden-Nederland zijn in 2004 gestart met een screeningsonderzoek en gaan vanaf 2008 routinematig analyses uitvoeren bij zeven grondwaterwinningen waar geneesmiddelen zijn aangetroffen.

<sup>2</sup> Vitens Friesland, Gelderland en Overijssel zijn in 2008 gestart met een screeningsonderzoek bij een aantal kwetsbare winningen. Afhankelijk van de resultaten zal eventueel een routinematig monitoringsprogramma worden gestart.

<sup>3</sup> WML gaat naar aanleiding van Van den Berg et al. (2007) (potentieel) bedreigende stoffen meerdere keren per jaar analyseren.

<sup>4</sup> Sinds 2004 worden verzamelstromen van ruw en rein water wel geanalyseerd op twintig geneesmiddelen. Per 2009 start Oasen met de monitoring van geneesmiddelen in een selectie van winputten nabij de rivier.

## 2.6 Selectie van geneesmiddelen voor monitoring

De groeiende aandacht voor relatief nieuwe stoffen zoals geneesmiddelen, is onder meer mogelijk dankzij een enorme vooruitgang die is geboekt in de mogelijkheden om deze stoffen ook daadwerkelijk in het watermilieu te kunnen aantonen en meten. Maar van alle middelen die bekend zijn, kan slechts een klein aantal ook daadwerkelijk geanalyseerd worden op het detectieniveau van ng/l.

Bij de selectie van geneesmiddelen voor monitoringsonderzoek wordt meestal een pragmatische aanpak gekozen. Er is namelijk weinig informatie beschikbaar over gebruiksgegevens, de uitscheiding en vorming van metabolieten na gebruik bij mens en dier, de fysische gegevens die nodig zijn voor een beschrijving van de emissieroutes en het milieugedrag (bijvoorbeeld de biologische afbraak), (eco)toxicologische gegevens van de geneesmiddelen en metingen in het aquatisch milieu. Schrap et al. (2002) beschrijven dat bij hun onderzoek een of meer van de volgende elementen een rol hebben gespeeld bij de selectie van te monitoren geneesmiddelen:

- de actieve stof wordt (naar verwachting) op grote schaal in Nederland gebruikt;
- bekendheid van het middel (waarin de actieve stof wordt gebruikt) bij het ‘grote publiek’;
- actieve stoffen met een hoog risico in zijn algemeenheid (onder andere cytostatica) of op basis van te verwachten ecotoxicologische gegevens voor waterorganismen (antibiotica);
- actieve stoffen met slechte biologische afbreekbaarheid;
- actieve stoffen die in andere landen zijn geselecteerd in onderzoek naar milieurisico’s van geneesmiddelen of die in watersystemen zijn aangetoond;
- actieve stoffen waarvoor analysemethodes in water beschikbaar zijn;
- actieve stoffen die op basis van een worstcasescenario in watersystemen verwacht kunnen worden;
- per type geneesmiddelen en werking van de actieve stof in ieder geval één vertegenwoordiger per deelgroep.

Een gedetailleerd overzicht van de geneesmiddelen die door de drinkwaterbedrijven worden gemonitord is weergegeven in Bijlage 2. Productielocaties waar geen monitoring van geneesmiddelen plaatsvindt, zijn in dit overzicht weggelaten. Uit Bijlage 2 blijkt dat de drinkwaterbedrijven die monitoren op de aanwezigheid van farmaceutische stoffen dit zeer uitgebreid doen en enkele tientallen verschillende middelen in hun monitoringsprogramma’s hebben opgenomen. Bij drinkwaterinnamepunten langs de Rijn worden meer middelen gemonitord dan langs de Maas.

Vanwege het grote aantal geneesmiddelen is er de afgelopen jaren in Nederland enkele studies verschenen waarin geneesmiddelen zijn geïdentificeerd die als meest relevant voor de Nederlandse drinkwatersector worden beschouwd (Mons, 2004; Van den Berg et al., 2007). De in deze studies gehanteerde selectiecriteria verschillen in detail, maar het betreft allemaal stoffen die:

- in Nederland in drinkwater zijn aangetroffen;
- in Nederland in (oever)grondwater zijn aangetroffen;
- frequent in hoge concentraties in oppervlaktewater worden aangetroffen;
- slecht verwijderd worden met ‘eenvoudige’ zuiveringstechnieken.

De betreffende geneesmiddelen worden weergegeven in Tabel 2.3 en vergeleken met de middelen die door de drinkwaterbedrijven worden gemonitord. Uit de tabel blijkt dat bij drinkwaterinnamepunten langs de Rijn alle als relevant beschouwde middelen worden gemonitord, met uitzondering van aspirine. Langs de Maas is dit (in 2006) nog niet het geval, met uitzondering van de Afgedamde Maas bij Brakel. (Inmiddels heeft Waterleiding Maatschappij Limburg besloten om (potentieel) bedreigende stoffen meerdere keren per jaar te gaan analyseren, zie Tabel 2.2.)

Tabel 2.3: Vergelijking monitoringsprogramma's drinkwaterbedrijven (2006) met lijst van twintig 'drinkwaterrelevante stoffen' (twaalf exclusief de röntgencontrastmiddelen, cafeïne en het diergeneesmiddel lincomycine waarvoor geen SFK-cijfers beschikbaar zijn).

| Stof                             | Op de markt sinds |      | KIWA-voorstel monitoringsprogramma drinkwaterbedrijven <sup>4</sup> | KIWA, (potentieel) bedreigende stoffen drinkwater uit de Maas <sup>5</sup> | DZH<br>Afgedamde Maas (Brakel); Katwijk; Scheveningen, Monster (per 2007) | Evides<br>Keizersveer | PWN<br>Andijk, Mensink (Wijk aan Zee), Bergen Laren, Huizen | Water-net<br>Lekkanaal; Leiduin (Vogelzang) Weesperkarspel | WML<br>Amsterdam-Rijnkanaal (Nieuwersluis), Bethunepolder (Loenen) Lateraalkanaal/Maas, Heel | Vitens<br>MN+FI<br>7 kwetsbare grondwaterwinningen (per 2008) |   |
|----------------------------------|-------------------|------|---|--|---|-----------------------|---|--|--|---|---|
|                                  | Dier              | Mens |   |  |   |                       |   |  |  |   |   |
| <b>Antibiotica</b>               |                   |      |   |  |   |                       |   |  |  |   |   |
| Erytromycine <sup>1</sup>        | 1992              | 1967 | X   |  | <sup>2</sup>  |                       | <sup>2</sup>  | <sup>2</sup>   | <sup>2</sup>   |   | X |
| Lincomycine <sup>6</sup>         | 1993              |      | X   | X  | X   |                       | X   | X  | *  |   | X |
| Sulfamethoxazol                  | 1993              | 1971 | X   | X  | X   |                       | X   | X  | *  |   | X |
| <b>Analgetica (pijnstillers)</b> |                   |      |   |  |   |                       |   |  |  |   |   |
| Acetylsalicylzuur (Aspirine)     | 1994              | 1968 | X   | X  |   |                       |   |  | *  |   | X |
| Diclofenac                       |                   | 1976 | X   | X  | X   | X                     | X   | X  | X  |   | X |
| Fenazon <sup>7</sup>             |                   |      | X   | X  | X   |                       | X   | X  | *  |   | X |
| Ibuprofen                        | 1992              | 1982 | X   | X  | X   | X                     | X   | X  | X  |   | X |
| <b>Hart- en vaatmiddelen</b>     |                   |      |   |  |   |                       |   |  |  |   |   |
| Bezafibraat                      |                   | 1994 | X   |  | X   |                       | X   | X  | *  |   | X |
| Clofibrinezuur <sup>3</sup>      |                   |      | X   |  | X   | X                     | X   | X  | X  |   |   |
| Metoprolol                       |                   | 1980 | eventueel   | X  | X   |                       | X   | X  | *  |   | X |
| Sotalol                          |                   | 1973 | X   | X  | X   |                       | X   | X  | *  |   | X |
| <b>Anti-epileptica</b>           |                   |      |   |  |   |                       |   |  |  |   |   |
| Carbamazepine                    |                   | 1972 | X   | X  | X   | X                     | X   | X  | X  | X   | X |
| <b>Röntgencontrastmiddelen</b>   |                   |      |   |  |   |                       |   |  |  |   |   |
| Amidotrizoïnezuur                |                   |      | X   | X  | X   |                       | X   | X  | *  |   | X |
| Johexol                          |                   |      | X   | X  | X   |                       | X   | X  | *  |   | X |
| Jomeprol                         |                   |      | X   | X  | X   |                       | X   | X  |  |   | X |
| Jopamidol                        |                   |      | X   | X  | X   |                       | X   | X  | *  |   | X |
| Jopromide                        |                   |      | X   | X  | X   |                       | X   | X  | *  |   | X |
| Joxitalaminezuur                 |                   |      | X   |  | X   |                       | X   | X  | *  |   | X |
| <b>Oestrogenen</b>               |                   |      |   |  |   |                       |   |  |  |   |   |
| Ethinylestradiol                 |                   |      |   | X  | X   |                       | X   | X  | *  |   |   |
| <b>Overig</b>                    |                   |      |   |  |   |                       |   |  |  |   |   |
| Cafeïne                          |                   |      |   | X  | X   |                       | X   | X  | *  |   |   |

<sup>1</sup> (Anhydro-)erytromycine, metaboliet van erytromycine.

<sup>2</sup> Geen monitoring van anhydro-erytromycine, wel van erytromycine.

<sup>3</sup> Metaboliet van enkele fibraten.

<sup>4</sup> Aangetroffen in drinkwater, grondwater of in concentraties > 100 ng/l in oppervlaktewater (Mons, 2004)

<sup>5</sup> Slecht verwijderbaar met 'eenvoudige zuiveringstechnieken' én frequent in hoge concentraties aangetroffen in de Maas (Van den Berg et al., 2007)

<sup>6</sup> Diergeneesmiddel.

<sup>7</sup> Niet meer geregistreerd.

\* Wel in 2004, niet in 2005.

In Tabel 2.3 is tevens weergegeven wanneer het betreffende middel op de markt is verschenen (bron: Geneesmiddeleninformatiebank). Hieruit blijkt dat alle middelen al geruime tijd op de markt zijn. Fenazon is inmiddels niet meer geregistreerd.

Recentelijk is een internationale studie van de Global Water Research Coalition (2008) verschenen waarin criteria worden vergeleken die in verschillende landen worden gehanteerd bij het kiezen van prioritaire geneesmiddelen voor het watermilieu. Op basis van deze studie is een onderverdeling gemaakt in drie klassen internationale prioritaire stoffen. Dit betreft ook andere stoffen dan weergegeven in Tabel 2.3. In hoofdstuk 3 wordt hier nader op ingegaan.

## 2.7 Resumé

Tijdens inventariserende onderzoeken tussen 2002 en 2006 zijn bij al de onderzochte winningen die gebruikmaken van oppervlaktewater geneesmiddelen in het ruwe water aangetroffen. Ook in het ruw water van de meeste oevergrondwaterwinningen zijn geneesmiddelen aangetroffen. In mindere mate zijn geneesmiddelen aangetroffen in grondwaterwinningen die worden beïnvloed door oppervlaktewater, namelijk bij een op de drie. Deze zijn echter minder intensief onderzocht.

Bij de meeste winningen waar drinkwater uit oppervlaktewater wordt geproduceerd zijn geneesmiddelen inmiddels opgenomen in het reguliere monitoringsprogramma van het ruwe en/of reine water of wordt dit opgestart. Bij winningen die gebruikmaken van oevergrondwater of kwetsbaar grondwater betreft dit een klein aantal locaties.

Duinwaterbedrijf Zuid Holland, PWN Waterleidingbedrijf Noord-Holland, Waternet en op beperkte schaal Evides en Waterleiding Maatschappij Limburg monitoren geneesmiddelen. Waterbedrijf Groningen heeft één winning waar oppervlaktewater wordt ingenomen maar monitort geen geneesmiddelen. De overige drinkwaterbedrijven hebben geen winningen waar oppervlaktewater wordt ingenomen. Zij hebben ook geen geneesmiddelen opgenomen in hun reguliere monitoringsprogramma's, met uitzondering van Vitens Flevoland en Midden-Nederland (vanaf 2008) en Oasen.

Drinkwaterbedrijven met innamepunten langs de Rijn monitoren zeer uitgebreid op de aanwezigheid van geneesmiddelen. Bij de stofselectie wordt meestal een pragmatische aanpak gekozen. Ze monitoren dan minstens ook de twintig middelen die in een tweetal Nederlandse studies als meest relevant worden beschouwd. Langs de Maas wordt minder intensief gemonitord. In 2009 gaat RIWA inventariseren of er een trend waarneembaar is in concentraties van geneesmiddelen in de Rijn in de periode 2002-2008.



## **3 Huidig geneesmiddelengebruik en toekomstverwachtingen**

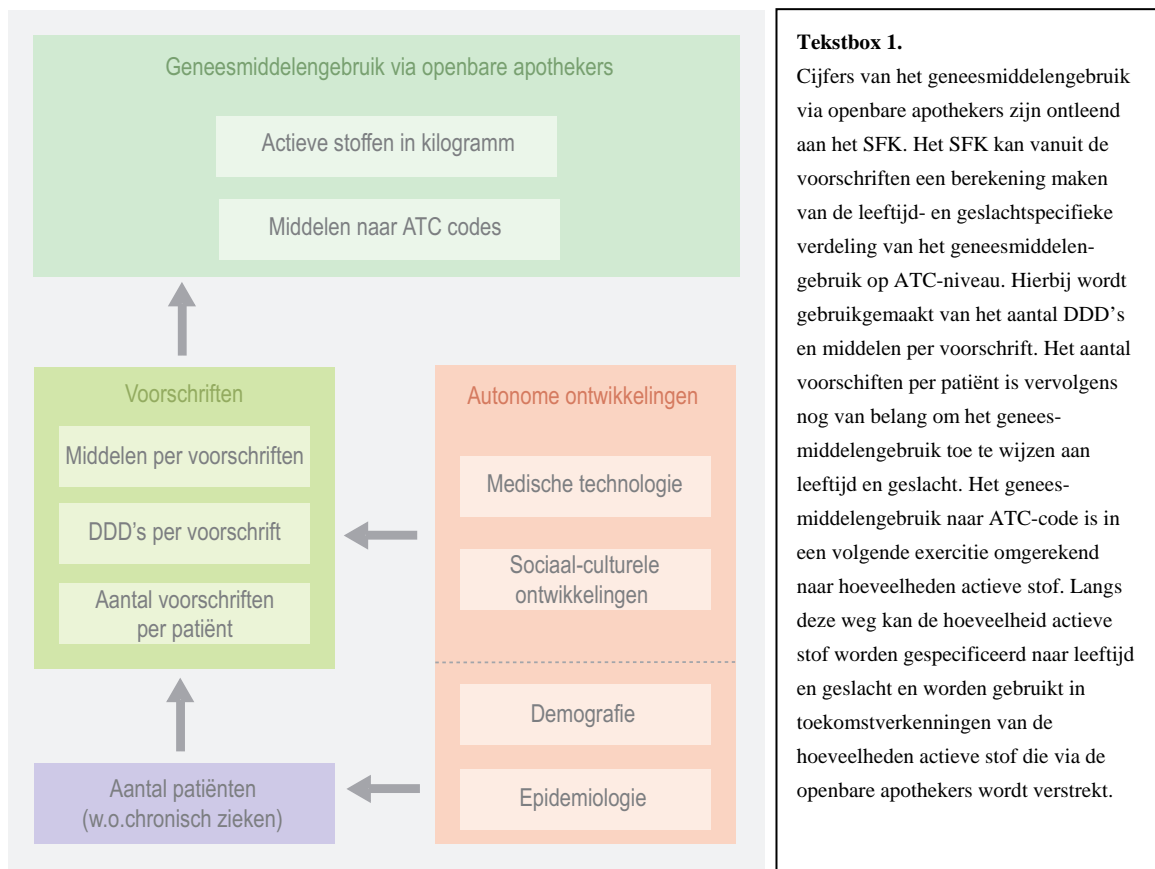
### **3.1 Onderzoeksvraag**

In dit hoofdstuk staat de vraag centraal wat het huidige geneesmiddelengebruik in Nederland is en daarmee ook de potentiële emissie naar het watermilieu. Ook kijken we welke nieuwe middelen we in de toekomst kunnen verwachten in het watermilieu, zodat hier bij de monitoringsprogramma's op geanticipeerd kan worden. Voor het beantwoorden van deze vraag zijn niet zozeer de kosten of het aantal voorschriften relevant, maar de hoeveelheid actieve stof (volume) van geneesmiddelen die worden geconsumeerd.

### **3.2 Afbakening**

Het conceptueel model in Figuur 1.1 schetst de structuur van de emissiebronnen en verspreidingsroutes van humane en diergeneesmiddelen naar het watermilieu. Het model identificeert en typeert belangrijke elementen in de dynamische processen die leiden tot het voorkomen van geneesmiddelen in drinkwater. Een van deze elementen is het gebruik van geneesmiddelen door huishoudens. Naast handverkoop betreft het middelen die op recept zijn voorgeschreven en geleverd door openbare apotheken. Deze laatste categorie vormt de focus van dit rapport en is verder uitgewerkt in Figuur 3.1.

Een aantal factoren is van invloed op het gebruik van geneesmiddelen via openbare apotheken. De medische technologie, zoals de introductie van nieuwe geneesmiddelen of het verlopen van een patent op een geneesmiddel, heeft in het algemeen een groot effect op het gebruik van dat geneesmiddel. Introductie van nieuwe geneesmiddelen induceert het gebruik van deze middelen. Het verlopen van een patent op een geneesmiddel betekent dat ook generieke middelen gebruikt kunnen worden, hetgeen kan leiden tot een verhoogd gebruik van dit middel. Het voorschrijfgedrag van (huis)artsen en specialisten bepaalt onder andere het aantal middelen per voorschrift en het aantal voorschriften per patiënt. In een aantal gevallen zijn er afspraken in ketenverband tussen artsen (voorschrijvers) en apothekers (verstrekkers) en verzekeraars (betalers) over de voorgeschreven middelen en het aantal middelen per recept. Uiteraard is de demografie en de epidemiologie van invloed op het aantal voorschriften. Immers, bij een gelijkblijvend voorschrijfgedrag zorgt een groei van het aantal zieken voor een groei van het aantal voorschriften. Een demografische ontwikkeling leidt, bij een gelijkblijvende epidemiologie, tevens tot een verandering in het gebruik van geneesmiddelen.



Figuur 3.1: Conceptueel schema van het gebruik van geneesmiddelen via openbare apothekers. DDD = Defined Daily Dose (standaarddagdosering), ATC-code = geneesmiddelenindeling op basis van anatomie, therapie en chemie (zie [www.whocc.no/atcddd](http://www.whocc.no/atcddd)).

### 3.3 Werkwijze

#### Geneesmiddelengebruik als hoeveelheid actieve stof

Gedetailleerde gegevens omtrent het geneesmiddelengebruik in Nederland worden sinds 1990 verzameld door de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK). De cijfers van SFK geven het landelijke geneesmiddelengebruik via openbare apotheken weer. Het betreft geneesmiddelen die op recept zijn voorgeschreven. Jaarlijks presenteert SFK een lijst van geneesmiddelen(groepen) die het meest zijn voorgeschreven alsmede waaraan het meeste geld wordt uitgegeven. Tevens worden stijgers en dalers geïdentificeerd. Deze gegevens worden gepresenteerd in euro's (uitgaven) en standaarddagdoseringen (DDD = Defined Daily Dose ofwel standaarddagdosering, de theoretische hoeveelheid van een geneesmiddel, vastgesteld door de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO), die door volwassenen per dag voor de hoofdindicatie wordt gebruikt). Voor dit onderzoek zijn volumes van alle in Nederland verkochte geneesmiddelen in het jaar 2007 opgevraagd bij SFK. De omrekening van de geneesmiddelen naar actieve stoffen is door het SFK gebaseerd op basis van de zogenaamde G-standaard. De G-standaard is een elektronisch bestand met informatie over producten die de apotheek verkoopt of aflevert, zoals geregistreerde en niet-geregistreerde geneesmiddelen.

Op basis van de berekende hoeveelheden actieve stof kan het gemiddelde gebruik per persoon worden berekend (zie ook Tekstbox 1). Na consumptie worden geneesmiddelen geheel of gedeeltelijk gemetaboliseerd en door het menselijk lichaam uitgescheiden, waarna ze via het rioolwater uiteindelijk in het oppervlaktewater terecht komen. Om hiervoor te corrigeren is ook het metabolisme beschouwd (het percentage van het middel dat onveranderd via de urine of met de feces wordt uitgescheiden). Vervolgens zijn de middelen geïdentificeerd waarvan de grootste volumes het menselijk lichaam na consumptie weer verlaten. Deze zijn vergeleken met de ‘drinkwaterrelevante’ geneesmiddelen uit hoofdstuk 2.

### Verkenningen

De verkenningen in dit rapport hebben betrekking op de hoeveelheid actieve stoffen die voortvloeit uit het toekomstige geneesmiddelengebruik. In het bijzonder maken we kwantitatieve verkenningen over de periode 2007-2020, en van hieruit bepalen we de hoeveelheid stoffen die uit dit geneesmiddelengebruik volgt. Deze verkenningen zijn gemaakt voor 33 geselecteerde stoffen. Hiertoe worden de cijfers van het aantal voorgeschreven DDD's per ATC-code, die gespecificeerd zijn naar leeftijd en geslacht, gekoppeld aan de hoeveelheid voorgeschreven stoffen. Het aantal DDD's is hierbij een weegfactor in de relatie tussen stoffen en de demografische kenmerken leeftijd en geslacht. Het ATC (anatomical, therapeutical and chemical) classificatiesysteem van de WHO deelt geneesmiddelen in op basis van anatomie, therapie en chemie. De data zijn gebaseerd op het peiljaar 2007 en zijn ontleend aan de voorschriften uit alle openbare apotheken in Nederland (SFK, 2007). Deze cijfers vormen de basis van onze verkenningen waarin we tevens gebruikmaken van de bevolkingsprognoses van het CBS. Horizon van de verkenningen is het jaar 2020.

De verkenningen worden opgebouwd aan de hand van de elementen van Figuur 3.1. Echter, van slechts een aantal elementen in het schema zijn kwantitatieve gegevens beschikbaar. Demografische gegevens zijn het best bekend: het CBS heeft gedetailleerde bevolkingscijfers en -prognoses. Cijfers uit de epidemiologie zijn ook bekend, althans voor de voor de volksgezondheid belangrijkste ziekten (De Hollander et al., 2006), zowel via het RIVM als via het CBS. Cijfers over ziektespecifiek geneesmiddelengebruik zijn echter zeer spaarzaam. Daarom is in dit onderzoek afgezien van het modelleren van de epidemiologie, en wordt de tussenstap tussen demografie en het aantal voorschriften direct gemaakt. Effecten van medische technologie en het voorschrijfgedrag, weergegeven in het rechterdeel van het conceptueel model, worden in de verkenningen vanwege gebrek aan kwantitatief materiaal niet meegenomen. Cijfers over het geneesmiddelengebruik via openbare apothekers worden geregistreerd en geanalyseerd door de SFK. Deze stichting kan het gebruik specificeren naar leeftijd en geslacht zodat we het geneesmiddelengebruik kunnen relateren aan demografie.

## 3.4 Verkenningen van toekomstig zorggebruik

Verkenningen van toekomstig zorggebruik gaan meestal over de kosten of uitgaven van de zorg. Bekende voorbeelden van ramingsmodellen zijn de verkenningen van de zorguitgaven vanuit het Kosten van Ziekten-onderzoek (zie onder andere Kommer et al. (2006) en Polder et al. (2002)) en de economische modellen van het CPB (2001, 2006a, 2006b). De economische modellen van het CPB houden rekening met het gedrag van actoren in de zorg, zoals veranderend voorschrijfgedrag van huisartsen bij een beleidsmaatregel met financiële gevolgen voor de artsen, of het effect van een eigen bijdrage voor recepten. Deze modellen zijn typisch *kosten*modellen en geven geen resultaten van de groei van het volume, de hoeveelheid gebruikte zorg. Verkenningen vanuit het Kosten van Ziekten-perspectief hebben een diagnosespecifiek uitgangspunt en laten het toe om per leeftijd, geslacht en diagnose de toekomstige uitgaven van de zorg te analyseren. De ramingen vanuit het Kosten van



Ziekten-onderzoek zijn weliswaar ook kostenmodellen, maar gebaseerd op analyses van het zorgvolume, in dit geval van het geneesmiddelengebruik in Nederland. Het zorgvolume kan ook rechtstreeks worden gebruikt in toekomstverkenningen van het geneesmiddelengebruik.

De kostenramingen vanuit het Kosten van Ziekten-perspectief zijn traditioneel onderdeel van de Volksgezondheid Toekomst Verkenning (VTV) van het RIVM (De Hollander et al. (2006), Van Oers (2002), Ruwaard en Kramers (1997)). Belangrijkste onderwerpen van de VTV zijn de cijfers over gezondheid, ziekte en oorzaken, en gezondheidsrisico's. Als onderdeel van de VTV is in samenwerking met het SCP en het CPB in 2002 een RIVM-rapport verschenen dat de economische aspecten van het geneesmiddelengebruik beschouwt in relatie tot de volksgezondheid (Van den Berg-Jeths en Peters-Volleberg, 2002). Naast een terreinbeschrijving van farmaceutische hulp en hulpmiddelen aan de hand van verschillende actoren betrokken bij deze zorg, geeft het rapport ook een toekomstverkenning van kostenontwikkeling en van demografische, sociaal-culturele en medisch-technologische ontwikkelingen die op lange termijn van invloed zijn op het gebruik van genees- en hulpmiddelen. Zij beschrijven dat de groei en vergrijzing van de bevolking in de periode 2000-2020 leidt tot een jaarlijkse toename in het aantal geneesmiddelenvoorschriften van 1,1%. Het aantal via de openbare apotheken afgeleverde voorschriften stijgt hierdoor van 131 miljoen in 2000 naar 162 miljoen in 2020. Ook sociaal-culturele ontwikkelingen hebben een consumptieverhogend effect, met uitzondering van het stijgende opleidingsniveau. Wat deze ontwikkelingen betekenen voor de te verwachten volumes aan geneesmiddelen (gebruik van geneesmiddelen in hoeveelheden actieve stof) vormt geen onderdeel van deze toekomstverkenningen.

Met betrekking tot de epidemiologie is onderzocht dat door de groei en vergrijzing van de Nederlandse bevolking het aantal chronisch zieken de komende twintig jaar sterk zal toenemen (Blokstra et al., 2007). Blokstra et al. (2007) rapporteren over een aantal vormen van hart- en vaatziekten (hartinfarct, beroerte, hartfalen), een aantal vormen van kanker (long-, borst- en colonkanker), diabetes mellitus, osteoporose, astma en COPD. Vooral het aantal diabeten en mensen met botontkalking (osteoporose) zal stijgen. Het voorkomen van rookgerelateerde ziekten stijgt bij vrouwen sterker, en bij mannen juist minder sterk, dan op grond van demografische ontwikkelingen alleen zou worden verwacht. Dit geldt met name voor longkanker en COPD. De invloed van leefstijlfactoren op de toekomstige ziektelast wordt duidelijk uit het berekende effect van een verdere toename in de prevalentie van overgewicht, waarbij met name een effect op het aantal toekomstige diabeten wordt gezien.

### 3.5 Meest gebruikte geneesmiddelen (volume) in 2007

Op basis van de SFK-cijfers over het gebruik van circa 1800 verschillende stoffen in Nederland in 2007, is een selectie gemaakt van de vijftig stoffen met het hoogste gebruik. Deze selectie is weergegeven in Bijlage 3. In die bijlage is tevens aangegeven welke stoffen voor meer dan 50% in onveranderde vorm het menselijk lichaam verlaten (volgens Martindale, 2008). Deze stoffen zijn ook samengevat in Tabel 3.2. De hoogte van de gehanteerde selectiecriteria is arbitrair, het gaat er hier om de meerwaarde van een dergelijke benadering te onderzoeken.

In Bijlage 3 is per stof weergegeven in hoeverre de gepresenteerde hoeveelheden representatief kunnen worden geacht voor de werkelijk geconsumeerde hoeveelheden. Dit is voor de meeste stoffen het geval, met uitzondering van enkele stoffen die ook als diergeneesmiddel worden gebruikt, enkele antibiotica die ook in ziekenhuizen worden gebruikt, alsmede de pijnstillers waar handverkoop een belangrijke verkooproute is. Dat er desondanks zoveel pijnstillers voorkomen in deze top vijftig, geeft aan hoe groot het werkelijke gebruik van pijnstillers moet zijn. Dit kan ook geconcludeerd worden uit het feit dat ze op grote schaal worden aangetroffen in het watermilieu, terwijl de meeste pijnstillers in hoge

mate worden gemetaboliseerd in het lichaam en slechts in geringe mate onveranderd worden uitgescheiden.<sup>1</sup>

Tabel 3.2: Stoffen uit de top vijftig van geneesmiddelengebruik in Nederland in 2007 (bron: SFK) die na consumptie in hoeveelheden >50% onveranderd worden uitgescheiden (bron: Martindale, 2008)

| Stof                     | Geneesmiddelengroep         | Vanaf wanneer op de markt  |
|--------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Metformine hydrochloride | Antidiabeticum              | 1967                       |
| Irbesartan               | Angiotensine- II-antagonist | 1997                       |
| Naproxen                 | Pijnstiller                 | 1986                       |
| Ranitidine hydrochloride | Maagzuurremmer              | 1982                       |
| Gabapentine              | Anti-epilepticum            | 1999                       |
| Valsartan                | Angiotensine-II-antagonist  | 1998                       |
| Hydrochloorthiazide      | Diuretica                   | 1992                       |
| Levetiracetam            | Anti-epilepticum            | 2000                       |
| Atenolol                 | β-blokker                   | 1990                       |
| Sotalol hydrochloride*   | β-blokker                   | 1993                       |
| Allopurinol              | Jichtmiddel                 | 1974                       |
| Furosemide               | Diureticum                  | 1980                       |
| Sulfamethoxazol*         | Antibioticum                | 1971 (humaan), 1993 (dier) |
| Clarithromycine          | Antibioticum                | 2005                       |
| Ciprofloxacine           | Antibioticum                | 2001                       |

\* Ook aanwezig in lijst met 'drinkwaterrelevante stoffen' (Tabel 2.3).

Om de relevantie van bovenstaande stoffen nader te bepalen zijn gegevens over afbreekbaarheid en toxiciteit nodig, alsmede metabolieten en milieuedrag. Voor de drinkwaterbedrijven is bovendien relevant of de middelen verwijderd kunnen worden tijdens het zuiveringsproces. Deze aspecten zijn in het hier beschreven onderzoek nog niet meegenomen.

### 3.5.1 Vergelijking met monitoringsprogramma's drinkwaterbedrijven

De stoffen in Tabel 3.2 zijn mogelijke aandachtsstoffen voor monitoring in het watermilieu. Bij een eerste vergelijking met de monitoringsprogramma's van de drinkwaterbedrijven (Tabel 2.3) blijken naproxen, claritromycine alsmede de 'drinkwaterrelevante stoffen' sotalol en sulfamethoxazol daarin te worden meegenomen, maar de overige elf (nog) niet. Het zijn overwegend recentere middelen dan de 'drinkwaterrelevante stoffen' zoals geïdentificeerd in enkele Nederlandse studies (Tabel 2.3), waarvan de meeste sinds de jaren zestig en de jaren negentig van de vorige eeuw op de markt zijn.

De lijst 'drinkwaterrelevante stoffen' (Tabel 2.3) is ook vergeleken met de top vijftig van het gebruik in 2007 (Bijlage 3). Wanneer de röntgencontrastmiddelen, lincomycine (een diergeneesmiddel) en cafeïne, waarvoor geen gegevens beschikbaar zijn, buiten beschouwing worden gelaten blijken zeven van de twaalf overige 'drinkwaterrelevante stoffen' ook voor te komen in de top vijftig. Dit betreft pijnstillers (aspirine, diclofenac, ibuprofen), hart- en vaatmiddelen (metoprolol, sotalol), het anti-epilepticum carbamazepine en antibioticum sulfamethoxazol. Erytromycine en bezafibraat vinden we terug rond plaats 200, clofibraat en ethinylestradiol lager. Voor erytromycine en clofibraat geldt bovendien dat het gebruik sinds 2001 is gedaald. Fenazon is niet meer geregistreerd.

<sup>1</sup> Bij paracetamol wordt daarom soms de metaboliet (acetaminophen) geanalyseerd en gedeclareerd als paracetamolbelasting.

### 3.5.2 Vergelijking met prioritaire geneesmiddelen

In een studie van GWRC (2008) worden criteria vergeleken die in verschillende landen worden gehanteerd bij het kiezen van prioritaire geneesmiddelen voor het watermilieu. Onderstaande zeven criteria worden als meest relevant beschouwd:

- geneesmiddelen die zijn opgenomen in regelgeving;
- consumptie/verkoopcijfers;
- fysisch-chemische eigenschappen;
- toxiciteit (humaan en eco);
- aanwezigheid in oppervlaktewater, grondwater, drinkwater en afvalwater;
- afbreekbaarheid/persistentie;
- weerstand tegen zuivering.

Op basis hiervan heeft GWRC (2008) een onderverdeling gemaakt in drie klassen internationale prioritaire stoffen:

1. Klasse I (hoge prioriteit): geneesmiddelen die in vijf of meer internationale studies worden genoemd, en die aan meer dan vier van de zeven criteria voldoen;
2. Klasse II (medium prioriteit): geneesmiddelen die in twee of meer internationale studies worden genoemd, en die aan meer dan twee van de zeven criteria voldoen;
3. Klasse III (lagere prioriteit): geneesmiddelen die in twee internationale studies worden genoemd, en die aan meer dan twee van de zeven criteria voldoen.

Een overzicht van de bijbehorende geneesmiddelen is weergegeven in Bijlage 4. Van de vijftien middelen die in Tabel 3.2 worden gepresenteerd omdat ze een hoog gebruik kennen en in relatief grote hoeveelheden onveranderd worden uitgescheiden, blijken er tien ook door GWRC (2008) te zijn geclassificeerd:

- naproxen, atenolol, sulfamethoxazol en ciprofloxacine – klasse I
- ranitidine, hydrochloorthiazide, sotalol, furosemide en claritromycine – klasse II
- metformine – klasse III

Van de overige vijf middelen zijn valsartan, irbesartan, gabapentine, levetiracetam niet beschouwd en allopurinol niet als prioritair geïdentificeerd door GWRC (2008).

### 3.5.3 Vergelijking met top tien geneesmiddelenvoorschriften SFK

Tabel 3.3 toont de top tien geneesmiddelenvoorschriften in 2007 zoals gepubliceerd door SFK. Dit is een andere rangorde dan die op basis van volume in Bijlage 3, maar er is ook overlap.

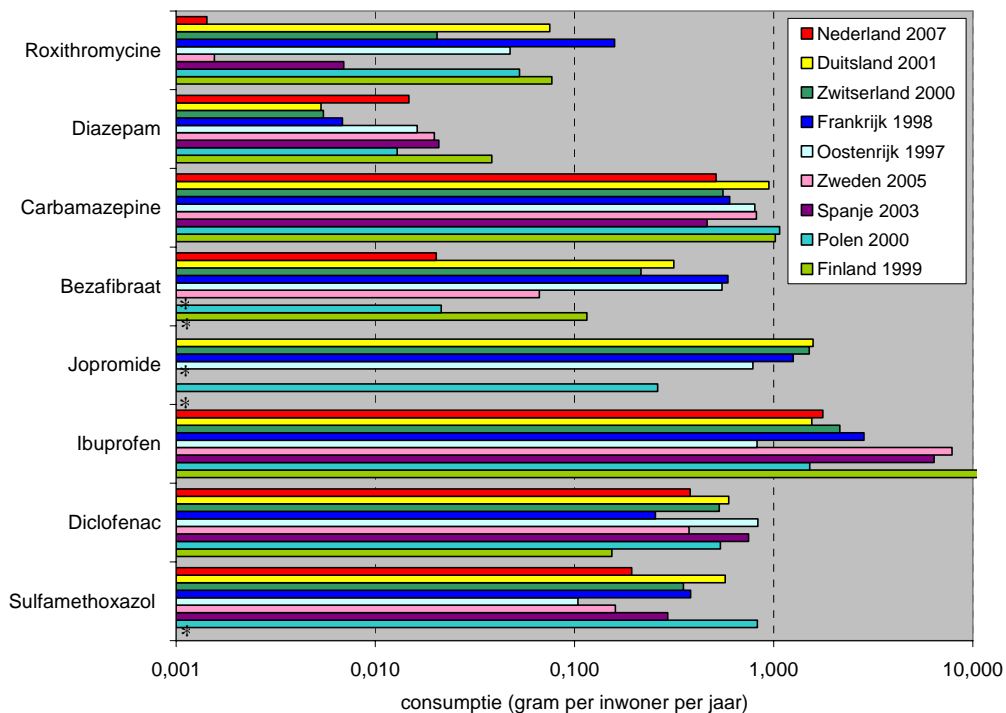
Tabel 3.3: Top tien van stoffen op basis van het geneesmiddelengebruik in 2007, met tussen haakjes de plaats in 2006. Van het geneesmiddelengebruik in 2007 zijn maagzuurremmers de grootste stijgers (bron: SFK).

|    | <b>Stofnaam</b>        | <b>Toepassing</b>                          | <b>Aantal voorschriften</b> | <b>Toename voorschriften t.o.v. 2006</b> |
|----|------------------------|--|-----------------------------|--|
| 1  | Metoprolol (1)         | bij angina pectoris en verhoogde bloeddruk | 3.724.000                   | 11%                                      |
| 2  | Omeprazol (4)          | remming maagzuurproductie                  | 3.029.000                   | 20%                                      |
| 3  | Oxazepam (2)           | als kalmeringsmiddel                       | 3.020.000                   | 3%                                       |
| 4  | Acetylsalicylzuur (3)  | remming bloedplaatjesaggregatie            | 2.779.000                   | 8%                                       |
| 5  | Temazepam (5)          | als slaapmiddel                            | 2.619.000                   | 4%                                       |
| 6  | Simvastatine (7)       | verlaging cholesterolgehalte               | 2.618.000                   | 14%                                      |
| 7  | Diclofenac (6)         | bij pijn                                   | 2.423.000                   | 2%                                       |
| 8  | Metformine (8)         | bij diabetes                               | 2.223.000                   | 14%                                      |
| 9  | Carbasalaatcalcium (9) | remming bloedplaatjesaggregatie            | 2.032.000                   | 5%                                       |
| 10 | Pantoprazol (-)        | remming maagzuurproductie                  | 1.921.000                   | 18%                                      |

De tien middelen van Tabel 3.3 vinden we terug tussen plaats 2 en plaats 128 van de rangorde op basis van volume in Bijlage 3. In Tabel 3.3 staan ook drie middelen uit de lijst met drinkwaterrelevante stoffen (diclofenac, metoprolol en acetylsalicylzuur, zie Tabel 2.3) en een middel van de oranje categorie (metformine, zie Tabel 3.2).

### 3.5.4 Vergelijking met andere Europese landen

In het Europese project Poseidon zijn voor een aantal geneesmiddelen cijfers berekend van geconsumeerde hoeveelheden in enkele landen (IWA, 2006; <http://poseidon.bafg.de>). Het betreft evenals de Nederlandse SFK-cijfers, consumptie van middelen die op recept zijn voorgeschreven. Ook door IWA (2006) wordt opgemerkt dat deze hoeveelheden het totale gebruik van geneesmiddelen die kunnen worden gekocht zonder recept, zoals onder meer het gebruik in ziekenhuizen en handverkoop, onderschat. Volgens IWA (2006) worden middelen die op recept zijn voorgeschreven over het algemeen in hoeveelheden verkocht die minstens een orde grootte lager ligt dan middelen die zonder recept kunnen worden gekocht.



\* Geen data beschikbaar.

Figuur 3.2: Vergelijking van consumptie van op recept voorgeschreven geneesmiddelen in Nederland (SFK-cijfers dit rapport) met enkele andere Europese landen (gegevens Poseidon (IWA, 2006)).

Figuur 3.2 toont de gegevens uit Poseidon, aangevuld met de Nederlandse gegevens zoals verzameld in de hier beschreven studie. Hoewel het hetzelfde soort gegevens betreft, kunnen details in de berekeningen verschillen, waardoor verschillen tussen Nederland en de andere landen met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd moeten worden. Ook de jaartallen verschillen, variërend van 1999 (Finland) tot 2005 (Zweden), terwijl de Nederlandse gegevens uit 2007 komen. Opvallend is verder de hoge consumptie van jopromide in Duitsland, Zwitserland, Frankrijk, Oostenrijk en Polen. Voor andere landen waaronder ook Nederland, geldt dat dit röntgencontrastmiddel nauwelijks via openbare apotheken wordt verkocht. Mogelijk speelt hierbij een rol dat in landen zoals Zwitserland veel

specialisten een praktijk buiten het ziekenhuis hebben, waardoor dit middel ook meer buiten ziekenhuisapotheken wordt verkocht.

Ondanks de mogelijke beperkingen geven de cijfers in Figuur 3.2 een eerste idee van eventuele verschillen tussen de landen. De figuur laat zien dat Nederland voor de hier gepresenteerde middelen met uitzondering van Diazepam, qua consumptie bij de laagste drie tot vier van in totaal negen landen hoort. Voor diazepam staat Nederland op de vijfde plek.

## 3.6 Verkenningen van toekomstig geneesmiddelengebruik

Op basis van de voorgaande paragrafen zijn 33 geneesmiddelen geselecteerd waarvoor toekomstverkenningen zijn gemaakt. Een overzicht alsmede de stofgroepen waartoe ze behoren is te zien in Bijlage 5. Het betreft de ‘drinkwaterrelevante stoffen’ uit Tabel 2.3, aangevuld met de middelen die een hoog gebruik kennen en in relatief grote hoeveelheden onveranderd worden uitgescheiden (Tabel 3.2) en de overige geneesmiddelen die door GWRC (2008) worden getypeerd als klasse I, II en III prioritair. Het totale gebruik van deze 33 geneesmiddelen bedroeg in 2007 circa 500 ton. Dit is circa 22% van het totale geneesmiddelengebruik in dat jaar.

De SFK-cijfers geven van de 33 geselecteerde geneesmiddelen het gebruik naar leeftijd en geslacht. Hiermee bepalen we het geneesmiddelengebruik per hoofd van de bevolking in 2007. Deze cijfers worden vervolgens gerelateerd aan de bevolkingsprognoses wat resulteert in een toekomstverkenning van het geneesmiddelengebruik in 2020. Een veronderstelling hierbij is dat het gebruiksniveau van 2007 constant is naar het jaar 2020, de verkenning omvat dus alleen demografische ontwikkelingen.

Tabel 3.4: Demografische ontwikkeling in Nederland naar leeftijdsklasse (bron: Statline).

| Leeftijdsklassen | Aantal inwoners (x 1000) |               | Gem. groei per jr (% t.o.v. 2007) | Totale groei (% t.o.v. 2007) |
|------------------|--------------------------|---------------|-----------------------------------|------------------------------|
|                  | 2007                     | 2020          | 2007-2020                         | 2007-2020                    |
| 0-14             | 2.959                    | 2.674         | -0,77                             | -9,60                        |
| 15-24            | 1.965                    | 2.028         | 0,25                              | 3,23                         |
| 25-44            | 4.663                    | 4.065         | -1,05                             | -12,82                       |
| 45-64            | 4.404                    | 4.699         | 0,50                              | 6,71                         |
| 65-74            | 1.292                    | 1.903         | 3,02                              | 47,24                        |
| 75-84            | 814                      | 1.019         | 1,74                              | 25,18                        |
| 85+              | 262                      | 359           | 2,46                              | 37,11                        |
| <b>Totaal</b>    | <b>16.358</b>            | <b>16.748</b> | <b>0,18</b>                       | <b>2,38</b>                  |

De demografische ontwikkeling in Nederland is per leeftijdsklasse weergegeven in Tabel 3.4. Uit de tabel blijkt dat de totale Nederlandse bevolking in de periode 2007-2020 groeit met gemiddeld 0,2% per jaar. De vergrijzing blijkt uit de sterke groei van de leeftijdsklasse 65-74 jaar in deze periode, met 3% per jaar, terwijl de ontgroening blijkt uit de dalende groei in de leeftijdsklassen 0-14 jaar en 25-44 jaar.

In de bevolkingsprognose moet rekening gehouden worden met onzekerheden. Deze onzekerheden worden ook wel ‘prognose-intervallen’ genoemd: de onzekerheden in de geschatte ontwikkelingen op lange termijn. De prognose-intervallen geven een beeld van deze onzekerheden aan de hand van een kansverdeling van de toekomstige ontwikkelingen. De onzekerheidsmarge van de prognose neemt toe met de lengte van de prognoseperiode. Voor 2015 is de prognose dat Nederland 16,6 miljoen inwoners telt. De kans is 67% dat dit getal tussen de 16,2 en 16,9 miljoen inwoners ligt. Voor 2050 is deze marge beduidend groter. De prognose van 16,8 miljoen inwoners heeft voor het 67%-prognose-interval als

ondergrens 15,0 en als bovengrens 18,0 miljoen inwoners. De ondergrens van het prognose-interval laat zien dat, hoewel een stijging van de bevolkingsomvang de komende decennia waarschijnlijk wordt geacht, het niet kan worden uitgesloten dat de bevolkingsomvang al voor 2015 zal afnemen (Verweij et al., 2007).

De onzekerheid van de toekomstverkenning van het geneesmiddelengebruik heeft twee oorzaken. Enerzijds die van de bevolkingsprognose, anderzijds die van de gegevens van het geneesmiddelengebruik, de SFK-cijfers. Van de laatste is geen onzekerheidsmarge te berekenen omdat het feitelijke gebruikscijfers zijn van openbare apothekers. Voor de onzekerheid van de verkenning van het geneesmiddelengebruik vallen we dus terug op die van de bevolkingsprognoses. Als we bovenstaande discussie over de onzekerheid in de bevolkingsprognoses in relatie brengen tot onze verkenningen, en we extrapoleren de cijfers die voor 2015 zijn berekend, dan kunnen we globaal concluderen dat de uitkomsten voor 2020 met een waarschijnlijkheid van 67% een bandbreedte van -4 tot +3% hebben.

Het berekende geneesmiddelengebruik op basis van demografische ontwikkelingen over de periode 2007-2020 is weergegeven in Tabel 3.5a (actieve stof) en 3.5b (stofgroepen). De laatste tabel laat zien dat het totale gebruik voor de 33 geselecteerde stoffen naar verwachting zal toenemen van circa 500 naar 600 ton, een groei van 20% over de gehele periode, ofwel gemiddeld 1,4% per jaar. De sterkste groeiers (1,5 tot 2,0% per jaar) zijn hart- en vaatmiddelen, het jichtmiddel allopurinol en een antidiabeticum (metformine). De groeipercentages op zich zijn interessant en geven de belangrijkste toekomstige ontwikkelingen weer in relatie met de bevolkingsgroei. Maar het absolute gebruik, in kilogrammen, is tevens van groot belang voor de (toekomstige) waterzuivering. Het antidiabeticum metformine heeft naast een hoge groei van 1,6% per jaar, met ruim 207.000 kilogram ook een groot gebruik in 2007. Ook de analgetica (pijnstillers) hebben een hoog gebruik in kilogrammen, maar ze behoren qua groei tot de middengroep (0,5 tot 1,5% per jaar). Verder bestaat de middengroep uit een cytostaticum, maagzuurremmer, pijnstillers, psychofarmaca, anti-epileptica en antibiotica. Op basis van demografische ontwikkelingen wordt een daling in het gebruik van oestrogenen verwacht.

Tabel 3.5a: Verkenning van het geneesmiddelengebruik op basis van demografische ontwikkelingen over de periode 2007-2020, weergegeven per stof.

| Actieve naam             | Gebruik in 2007<br>(kg) | Gebruik in 2020<br>(kg) | Absolute groei<br>2007-2020 (%) | Gem. groei per jaar<br>2007-2020 (%) |
|--------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|
| Furosemide               | 3.555                   | 4.606                   | 30                              | 2,0                                  |
| Sotalol hydrochloride    | 3.992                   | 5.146                   | 29                              | 2,0                                  |
| Clofibraat               | 1                       | 1                       | 28                              | 1,9                                  |
| Acetylsalicylzuur        | 14.294                  | 18.230                  | 28                              | 1,9                                  |
| Diazepam                 | 241                     | 307                     | 27                              | 1,9                                  |
| Allopurinol              | 3.987                   | 4.990                   | 25                              | 1,7                                  |
| Valsartan                | 6.123                   | 7.578                   | 24                              | 1,7                                  |
| Metoprolol               | 22.681                  | 28.061                  | 24                              | 1,7                                  |
| Metformine hydrochloride | 207.190                 | 256.103                 | 24                              | 1,6                                  |
| Hydrochloorthiazide      | 5.316                   | 6.568                   | 24                              | 1,6                                  |
| Irbesartan               | 12.388                  | 15.208                  | 23                              | 1,6                                  |
| Atenolol                 | 4.018                   | 4.926                   | 23                              | 1,6                                  |
| Paracetamol              | 104.714                 | 127.097                 | 21                              | 1,5                                  |
| Gemfibrozil              | 5.148                   | 6.195                   | 20                              | 1,4                                  |
| Cyclofosfamide           | 17                      | 21                      | 19                              | 1,4                                  |
| Ciprofloxacine           | 2.387                   | 2.829                   | 19                              | 1,3                                  |
| Ranitidine               | 7.044                   | 8.315                   | 18                              | 1,3                                  |
| Gabapentine              | 6.342                   | 7.425                   | 17                              | 1,2                                  |
| Bezafibraat              | 331                     | 386                     | 17                              | 1,2                                  |
| Ofloxacine               | 167                     | 194                     | 17                              | 1,2                                  |
| Codeine                  | 1.571                   | 1.813                   | 15                              | 1,1                                  |
| Trimethoprim             | 1.108                   | 1.255                   | 13                              | 1,0                                  |
| Diclofenac               | 6.227                   | 7.046                   | 13                              | 1,0                                  |
| Sulfamethoxazol          | 3.165                   | 3.560                   | 12                              | 0,9                                  |
| Erytromycine             | 888                     | 997                     | 12                              | 0,9                                  |
| Naproxen                 | 11.472                  | 12.501                  | 9                               | 0,7                                  |
| Clarithromycine          | 2.399                   | 2.571                   | 7                               | 0,5                                  |
| Carbamazepine            | 8.400                   | 8.990                   | 7                               | 0,5                                  |
| Amoxicilline             | 20.263                  | 21.640                  | 7                               | 0,5                                  |
| Levetiracetam            | 4.764                   | 5.086                   | 7                               | 0,5                                  |
| Ibuprofen                | 28.884                  | 30.302                  | 5                               | 0,4                                  |
| Fluoxetine               | 357                     | 365                     | 2                               | 0,2                                  |
| Ethinylestradiol         | 15                      | 14                      | -3                              | -0,2                                 |

Noot: Gebruik en absolute groei zijn afgerond op nul decimalen. Een cijfer 0 betekent een gebruik van minder dan 0,5 kilogrammen. Stoffen zijn geordend op gemiddelde jaarlijkse groei.

Tabel 3.5b: Verkenning van het geneesmiddelengebruik op basis van demografische ontwikkelingen over de periode 2007-2020, geaggregeerd naar stofgroep.

| Stofgroep                           | Gebruik in 2007 (kg) | Gebruik in 2020 (kg) | Absolute groei 2007-2020 (%) | Gem. groei per jaar 2007-2020 (%) |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Diuretica*                          | 8.871                | 11.174               | 26                           | 1,8                               |
| Jichtmiddel (Allopurinol)           | 3.987                | 4.990                | 25                           | 1,7                               |
| β-blokkers*                         | 30.690               | 38.133               | 24                           | 1,7                               |
| Antidiabeticum (Metformine)         | 207.190              | 256.103              | 24                           | 1,6                               |
| Angiotensine-II-antagonisten*       | 18.512               | 22.786               | 23                           | 1,6                               |
| Lipidenverlagende middelen*         | 5.480                | 6.582                | 20                           | 1,4                               |
| Cytostatica (middelen tegen kanker) | 17                   | 21                   | 19                           | 1,4                               |
| Maagzuurremmer                      | 7.044                | 8.315                | 18                           | 1,3                               |
| Analgetica (pijnstillers)           | 167.161              | 196.989              | 18                           | 1,3                               |
| Psychofarmaca                       | 599                  | 672                  | 12                           | 0,9                               |
| Anti-epileptica                     | 19.507               | 21.501               | 10                           | 0,8                               |
| Antibiotica                         | 30.378               | 33.047               | 9                            | 0,6                               |
| Oestrogenen                         | 15                   | 14                   | -3                           | -0,2                              |
| <b>Totaal</b>                       | <b>499.451</b>       | <b>600.327</b>       | <b>20</b>                    | <b>1,4</b>                        |

\* Hart- en vaatmiddelen.

## 3.7 Resumé

De jaarlijks door de SFK gepresenteerde cijfers over het geneesmiddelengebruik in Nederland kunnen niet alleen als uitgaven of standaarddagdoseringen (DDD's) worden gepresenteerd, maar ook omgerekend worden naar hoeveelheid actieve stof. Deze eenheid is relevant om emissies naar het watermilieu in te schatten. Het betreft geneesmiddelen die op recept zijn verstrekt door openbare apotheken. Voor hart- en vaatmiddelen, anti-epileptica, antidiabetica, maagzuurremmers, jichtmiddelen en psychofarmaca kunnen deze gegevens representatief worden verondersteld voor de werkelijk geconsumeerde hoeveelheden. Voor pijnstillers geven deze cijfers een onderschatting, aangezien die ook zonder recept via handverkoop kunnen worden verkregen. SFK beheert geen gegevens van diergeneesmiddelen of van middelen die voornamelijk in ziekenhuizen worden gebruikt, zoals röntgencontrastmiddelen.

Op basis van de SFK-cijfers over het gebruik van circa 1800 verschillende stoffen in Nederland in 2007 is een selectie gemaakt van de vijftig stoffen met het hoogste gebruik. Gecombineerd met gegevens over de hoeveelheid actieve stof die onveranderd wordt uitgescheiden door het menselijk lichaam, levert dit vijftien mogelijke aandachtsstoffen voor monitoring in het watermilieu op. Bij een vergelijking met de geïnventariseerde monitoringsprogramma's van de drinkwaterbedrijven blijken vier van deze stoffen daarin te worden meegenomen, maar de overige elf nog niet. Het betreft overwegend recentere middelen dan enkele in Nederlands onderzoek geïdentificeerde 'drinkwaterrelevante stoffen'. Van de vijftien mogelijke aandachtsstoffen zijn er tien ook door de Global Water Research Coalition geïdentificeerd als internationaal prioritaire geneesmiddelen voor het watermilieu. Van de overige vijf zijn er vier niet door hen beschouwd. Om de relevantie nader te bepalen zijn aanvullende gegevens over afbreekbaarheid en (eco)toxicologie nodig. Voor de drinkwaterbedrijven is bovendien relevant in welke mate de middelen verwijderd kunnen worden tijdens het zuiveringsproces. Deze aspecten zijn in het hier beschreven onderzoek nog niet meegenomen.

Voor 33 geselecteerde geneesmiddelen die mogelijk relevant zijn voor het watermilieu is op basis van de cijfers van het geneesmiddelengebruik een toekomstverkenning gemaakt. Deze verkenning omvat



demografische ontwikkelingen in de periode 2007-2020 en veronderstelt een constant gebruiksniveau van 2007. De totale consumptie van deze 33 geneesmiddelen bedroeg in 2007 circa 500 ton. Dit is circa 22% van het totale geneesmiddelengebruik in dat jaar. De demografische ontwikkeling in Nederland laat in de periode 2007-2020 een totale groei zien van gemiddeld 0,2% per jaar. De vergrijzing blijkt uit de sterke groei van de leeftijdsklasse 65-74 jaar in deze periode (met 3% per jaar) terwijl de leeftijdsklassen 0-14 jaar en 25-44 jaar dalen. Het berekende geneesmiddelengebruik op basis van deze demografische ontwikkelingen laat zien dat het totale gebruik voor de 33 geselecteerde stoffen naar verwachting zal toenemen van circa 500 ton in 2007 naar 600 ton in 2020, een groei van 20%, ofwel 1,4% per jaar. De bandbreedte van de uitkomsten wordt met een waarschijnlijkheid van 67% geschat op -4% tot +3%, gebaseerd op de onzekerheid in de bevolkingsprognoses. De sterkste groeiers zijn hart- en vaatmiddelen, een jichtmiddel (allopurinol) en een antidiabeticum (metformine). Deze laatste is tevens de grootste in het gebruik, uitgedrukt in kilogrammen. Ook de pijnstillers, waarvoor deze SFK-cijfers zelfs een onderschatting geven van het werkelijke gebruik, zijn groot in kilogrammenverbruik, maar ze behoren qua groei tot de middengroep. Op basis van demografische ontwikkelingen wordt een daling in het gebruik van oestrogenen verwacht (-3% tussen 2007 en 2020, ofwel -0,2% per jaar). Deze resultaten kunnen worden beschouwd als richtinggevend voor de toekomst.

## 4 Beleidsmaatregelen om emissies te verminderen

Om de verspreiding van humane en diergeneesmiddelen naar oppervlaktewater en grondwater te verminderen, heeft het kabinet begin 2007 een aantal beleidsmaatregelen voorgesteld (Tweede Kamer, vergaderjaar 2006-2007, 28 808, nr. 39). De meeste acties hebben een verkennend karakter. Er is gezocht naar kosteneffectieve *no regret*-acties om de emissies naar het milieu te verminderen. Deze mogen niet ten koste gaan van de gezondheid van mens of dier. Algemene acties richten zich op restrictief gebruik en het stoppen van onnodig gebruik, meer aandacht voor milieubewuste afvalverwerking van niet-gebruikte geneesmiddelen, Green Pharmacy (gebruik van minder milieubelastende alternatieven) en een betere toegankelijkheid van de milieu-informatie over geneesmiddelen die beschikbaar komt bij de toelating. De werkgroep (dier)geneesmiddelen in het watermilieu zal de komende jaren de ingezette acties blijven volgen en in 2008 over de voortgang en de effecten daarvan voor de belasting van het watermilieu rapporteren.

### 4.1 Werkwijze

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op de beleidsmaatregelen die zijn geformuleerd om de belasting van oppervlaktewater met geneesmiddelen te verminderen, gericht op de probleemstoffen voor drinkwaterbereiding. Aan de hand van een literatuurstudie wordt ingegaan op initiatieven die sinds het uitkomen van de beleidsbrief zijn gestart met als doel om de emissie van geneesmiddelen naar het oppervlaktewater te verminderen.

### 4.2 Maatregelen gericht op probleemstoffen drinkwaterbereiding

In de beleidsbrief worden naast algemene emissiereducerende maatregelen acties voorgesteld gericht op emissiereductie van enkele middelen die de bereiding van schoon drinkwater bemoeilijken. Specifiek worden genoemd de röntgencontrastmiddelen amidotrizoïnezuur en jopamidol, en het anti-epilepticum carbamazepine. Deze geneesmiddelen worden met enige regelmaat in zeer lage, nu nog ongevaarlijke concentraties aangetroffen in drinkwater. Ook worden ze slecht verwijderd in de zuiveringen voor rioolwater en voor de bereiding van drinkwater. Samen met de drinkwaterbedrijven, de zorgsector en de farmaceutische bedrijven zullen afspraken worden gemaakt om de milieubelasting te verlagen. Mogelijkheden hiertoe liggen volgens de beleidsbrief met name op het gebied van:

- emissiereductie vanuit de zorgsector (korte/middellange termijn: 5-25 jaar);
- verbetering van rioolwaterzuiveringen (langere termijn: > 25 jaar);
- Green Pharmacy (langere termijn: > 25 jaar).

#### 4.2.1 Emissiereductie vanuit de zorgsector

In de huidige wet- en regelgeving is geen bijzondere aandacht voor de emissie van geneesmiddelen uit ziekenhuizen. In de lozingsvergunning van een ziekenhuis wordt in de regel geen specifieke lozingseis voor geneesmiddelen opgenomen. Wel wordt in algemene zin de lozing van restanten niet-gebruikte geneesmiddelen verboden (STOWA, 2007).

##### **Scheiden van afvalwaterstromen**

Een veelbelovende maatregel is gescheiden inzameling en verwerking van medicijnen in ziekenhuizen en zorginstellingen. De mogelijkheden hiervoor worden momenteel in enkele pilots in Nederland nader

geïnventariseerd. STOWA en de Waterdienst zijn in samenwerking met waterschappen het project 'Verg(h)ulde pillen' gestart. In het eerste deel van dit project is aan de hand van een bureaustudie onderzocht wat de relevante stofgroepen en emissiebronnen binnen een ziekenhuis zijn en op welke wijze deze stofgroepen de afvalwaterketen doorlopen (STOWA, 2007). 'Ziekenhuisrelevante' middelen betreffen antibiotica, cytostatica, röntgencontrastmiddelen, anaesthetica, opiaten en slaap- en kalmeringsmiddelen. Ook hart- en vaatmiddelen en analgetica worden veel in ziekenhuizen gebruikt, maar ook daarbuiten. In het tweede deel van dit project dat momenteel wordt uitgevoerd, worden de mogelijkheden voor emissiereductie bij enkele ziekenhuizen in de praktijk onderzocht.

### **Urinescheiding**

Een andere veelbelovende maatregel is het 'nieuwe plassen'. Daarmee kan via een speciaal ontworpen toilet urine apart opgevangen worden. Deze kan via een apart proces gezuiverd worden waardoor medicijnresten (en eventueel andere stoffen) niet in het milieu komen. In ziekenhuizen is het een zinvolle maatregel om emissies van röntgencontrastmiddelen of antibiotica naar het afvalwater te beperken. Er lopen momenteel meerdere pilots en proefprojecten bij ziekenhuizen en zorginstellingen. Ook zijn urinescheidingsprojecten gestart bij onder meer waterschappen en KWR. Op initiatief van Waterschap Reest en Wieden, provincie Drenthe en STOWA is een informatiecentrum over nieuwe sanities geopend. Urinescheiding heeft op dit moment in Nederland de aandacht omdat het voor stikstof en fosfaat in het huishoudelijk afvalwater de belangrijkste bron vormt (respectievelijk 85% en 50%), én omdat het de belangrijkste route is van humane geneesmiddelen en natuurlijke hormonen (via de rwzi) naar het oppervlaktewater. De aandacht bij de waterschappen naar de mogelijkheden van urinescheiding is gebaseerd op deze gecombineerde bronaanpak van meerdere probleemstoffen (STOWA, 2007).

## **4.2.2 Verbetering van rioolwaterzuiveringen**

Veruit de grootste belasting van geneesmiddelen op het oppervlaktewater wordt geleverd door de lozingen van rioolwaterzuiveringen. Ongezuiverd riool- en afvalwater bevat het grootste aantal en de hoogste concentraties geneesmiddelen (tot tientallen microgrammen per liter). Na zuivering zijn de concentraties vaak teruggebracht tot een niveau van enkele tot enkele honderden nanogrammen per liter. Het percentage dat in een rioolwaterzuiveringsinstallatie verwijderd wordt, verschilt echter sterk per middel. Volgens Schrap et al. (2003) worden onder de heersende omstandigheden in rwzi's de röntgencontrastmiddelen zeer slecht verwijderd (<10%), gevolgd door antibiotica (<25%) en anti-epileptica,  $\beta$ -blokkers en cholesterolverlagende middelen (10-80%). De in huishoudens gebruikte pijnstillers worden in een rwzi voor meer dan 95% verwijderd. Uit het Landelijke Onderzoek naar oestrogene stoffen (LOES) is gebleken dat meer dan 90% van (potentieel) oestrogene stoffen kan worden verwijderd door biologische waterzuivering (Derksen en Lahr, 2003).

Voor veel humane geneesmiddelen is het maatschappelijk vaak te ingrijpend om een aanzienlijke reductie van emissies aan de bron te bewerkstelligen. Door het rioolwater vergaand te zuiveren kan naar verwachting een aanzienlijke emissiereductie worden bewerkstelligd. De verbetering van rioolwaterzuiveringen vergt echter grote investeringen. De beleidsbrief beschrijft dat daarom aansluiting zal worden gezocht bij de ontwikkelingen van vergaande zuiveringstechnieken op rioolwaterzuiveringen om de doelen van de Kaderrichtlijn Water te kunnen realiseren.

Momenteel worden er diverse literatuurstudies en pilots uitgevoerd, ook in het buitenland, naar zuiveringstechnieken voor de verwijdering van geneesmiddelen uit effluenten van rioolwaterzuiveringen. Derksen en Kools (2007) constateren dat er veel aandacht is voor aanvullende zuiveringstechnieken. Ook kan het zuiveringsrendement van reguliere zuiveringen volgens hen

verhoogd worden door verdere optimalisatie van verschillende procescondities. Tevens constateren zij dat de kennis over factoren die de zuivering beïnvloeden beter ontsloten en toegankelijker voor waterschappers gemaakt moet worden. Het door STOWA in 2006 opgerichte netwerk monitoring nieuwe stoffen biedt hiervoor goede mogelijkheden.

#### **Kaderrichtlijn Water (KRW)**

In Nederland is een inventarisatie uitgevoerd naar de voorgenomen maatregelen bij rioolwaterzuiveringen die waterschappen nemen om invulling te geven aan de KRW-doelen. Deze maatregelen zullen waarschijnlijk niet of zeer beperkt resulteren in een emissiereductie van geneesmiddelen naar het oppervlaktewater. Het optimaliseren van het zuiveringsproces voor N/P of nageschakelde zandfilters draagt namelijk zeer beperkt bij aan de vermindering van de geneesmiddelenvracht. Toepassing van actieve kool bleek op pilotschaal wel succesvol voor de verwijdering van medicijnresten zoals sulfamethoxazol, diclofenac, carbamazepine en metoprolol alsmede oestrogene activiteit, maar ook voor zware metalen, herbiciden en pesticiden (Van Betuw et al., 2008). Het is echter nog onbekend of de behaalde resultaten ook op grotere schaal kunnen worden gehaald en ook de kosten zijn niet gering.

De Kaderrichtlijn Water is sterk gericht op ecologische doelstellingen. Ook met betrekking tot de keuze van bedreigende stoffen wordt (internationaal) nadruk gelegd op ecotoxicologische risico's. Deze zijn voor bijvoorbeeld röntgencontrastmiddelen en cholesterolverlagers gering, terwijl deze middelen slecht verwijderd worden in rwzi's. Door de drinkwatersector worden deze middelen als probleemstof ervaren omdat vanuit het voorzorgsprincipe hun aanwezigheid in drinkwater ongewenst is.

#### **4.2.3 Verwijdering van geneesmiddelen bij de drinkwaterzuivering**

Het drinkwaterzuiveringsproces is in staat de concentraties geneesmiddelen in het eindproduct aanmerkelijk te verlagen; echter niet alle stoffen worden volledig verwijderd. Het lijkt aannemelijk dat een combinatie van oxidatie (ozon of een hoge dosis UV-straling in combinatie met waterstofperoxide) met adsorptie (actiefkoolfiltratie) het beste resultaat geeft. Dit zijn technieken die worden gezien als een geavanceerde vorm van drinkwaterzuivering. Een bodempassage lijkt de meeste stoffen te verwijderen, hoewel bijvoorbeeld carbamazepine en sulfamethoxazol niet volledig worden verwijderd (Versteegh et al., 2007).

#### **4.2.4 Buitenlandse initiatieven**

Kools en Knacker (2006) beschrijven beleidsmatige initiatieven in andere Europese landen. Deze blijken voornamelijk een nationaal karakter te hebben, maar ook zijn er in Duitsland en Zweden voorbeelden van regionale programma's. De Kaderrichtlijn Water wordt gezien als een belangrijk instrument dat richting zal moeten geven aan de nationale en/of regionale beleidsmatige initiatieven. In alle landen heeft het vergaand zuiveren van stedelijk afvalwater als emissiereducerende maatregel een hoge verwachting. Andere aangrijpingsmogelijkheden zijn het scheiden van afvalwaterstromen, zoals bij urinescheiding en de behandeling van geconcentreerde afvalwaterstromen in bijvoorbeeld ziekenhuizen.

Duitsland en Nederland voldoen reeds aan de Europese richtlijn Stedelijk Afvalwater. Op het gebied van stedelijk afvalwater hebben België en Frankrijk nog een inhaalslag te maken om te voldoen aan de Europese regelgeving (De Rooy en Teunis, 2008). Van den Berg et al. (2007) beschrijven dat het realiseren van rwzi's in Wallonië een belangrijke bijdrage kan leveren aan de verbetering van de waterkwaliteit van de Maas.

#### 4.2.5 Green Pharmacy

Het Green Pharmacy-concept richt zich op zowel een milieuvriendelijke productie van geneesmiddelen als op de productie van milieuvriendelijke geneesmiddelen. Volgens de farmaceutische industrie wordt bij het ontwerp van geneesmiddelen steeds vaker rekening gehouden met milieuaspecten zoals een goede afbreekbaarheid. In de beleidsbrief staat dat met de betrokken farmaceutische bedrijven zal worden nagegaan op welke wijze de milieubelasting verder kan worden verminderd. Voor röntgencontrastmiddelen en anti-epileptica worden afspraken voorgesteld gericht op de ontwikkeling van beter afbreekbare stoffen, waardoor deze in de toekomst niet meer in zeer lage concentraties in drinkwater zullen worden aangetroffen. Er is momenteel weinig informatie beschikbaar over voorbeelden van proefprojecten met betrekking tot Green Pharmacy.

### 4.3 Te verwachten effecten

De in de beleidsbrief voorgestelde maatregelen met betrekking tot middelen die de bereiding van schoon drinkwater bemoeilijken, richten zich specifiek op röntgencontrastmiddelen (genoemd worden amidotrizoïnezuur en jopamidol) alsmede het anti-epilepticum carbamazepine. Voor carbamazepine vormt huishoudelijk afvalwater de belangrijkste emissiebron, voor röntgencontrastmiddelen ziekenhuizen. Ook het buitenland is een belangrijke emissiebron waar de drinkwatersector mee te maken heeft. Met name via de Rijn, een belangrijke bron voor de drinkwatervoorziening in Nederland, komt een aanzienlijke hoeveelheid röntgencontrastmiddelen Nederland binnen.

De proefprojecten die in Nederland zijn gestart met behandeling van geconcentreerde afvalwaterstromen van ziekenhuizen en zorginstellingen, zullen vooral lokaal tot een sterke emissiereductie leiden van 'ziekenhuisrelevante middelen'. Dit betreft röntgencontrastmiddelen, antibiotica, cytostatica, anaesthetica, middelen om vrijer te ademen, opiaten en slaap- en kalmeringsmiddelen, hart- en vaatmiddelen en analgetica. Het effect van deze maatregelen op de concentraties van met name röntgencontrastmiddelen in rijkswateren is waarschijnlijk minder groot, aangezien het buitenland hiervoor een relatief grote bron vormt.

In hoofdstuk 3 is aan de hand van 33 geselecteerde geneesmiddelen die op recept worden voorgeschreven en geleverd via openbare apotheken aan huishoudens, berekend dat er op basis van demografische ontwikkelingen in de periode 2007-2020 een groei van circa 20% wordt verwacht. Alleen voor ethinylestradiol (oestrogenen) wordt een daling verwacht van circa 3%. Deze resultaten kunnen worden beschouwd als richtinggevend voor de toekomst. Zonder maatregelen zullen concentraties van deze middelen in het watermilieu naar verwachting in de komende jaren toenemen. De urinescheidingsprojecten die zijn gestart bij onder meer kantoorgebouwen zullen lokaal tot een emissiereductie leiden van middelen die kenmerkend zijn voor huishoudelijk afvalwater, de belangrijkste emissiebron naar het oppervlaktewater. Dit betreft vooral analgetica, cholesterolverlagende middelen,  $\beta$ -blokkers en anti-epileptica. Met meer geavanceerde zuiveringstechnieken bij rwzi's zijn emissiereducties voor deze middelen naar verwachting te realiseren, zowel in Nederland als ook in het buitenland. Frankrijk en België zullen de komende jaren naar verwachting een inhaalslag maken door het realiseren van rwzi's. Dit kan een belangrijke bijdrage leveren aan de verbetering van de waterkwaliteit van de Maas.

Een betere kwantificering van de (relatieve) bijdrage van de verschillende emissiebronnen aan de belasting van het oppervlaktewater met (dier)geneesmiddelen kan in de toekomst helpen bij het verder focussen en kiezen van kosteneffectieve maatregelen. Met name voor de drinkwatersector is hierbij ook de internationale context van groot belang.

## 4.4 Resumé

De in de beleidsbrief voorgestelde acties ter beperking van de emissie van (dier)geneesmiddelen hebben een verkennend/pilotachtig karakter. Ze kunnen worden gezien als ‘no regret’-maatregelen, zoveel mogelijk aan de bron. Er is momenteel veel aandacht voor het scheiden van afvalwaterstromen, zoals de behandeling van geconcentreerde afvalwaterstromen in ziekenhuizen. Dit zal naar verwachting vooral lokaal tot een emissiereductie leiden van ziekenhuisrelevante middelen. Het effect van deze maatregelen op met name de concentraties röntgencontrastmiddelen in de Rijn is waarschijnlijk minder groot aangezien het buitenland hiervoor een grote bron vormt.

Ook bij kantoorgebouwen zijn proefprojecten gestart. Met urinescheiding kunnen zowel de emissies van stikstof en fosfaat, als humane geneesmiddelen en natuurlijke hormonen (via de rwzi) naar het oppervlaktewater worden beperkt. Dit zal naar verwachting vooral lokaal tot een emissiereductie leiden van middelen die kenmerkend zijn voor huishoudelijk afvalwater, de belangrijkste emissiebron van humane geneesmiddelen naar het oppervlaktewater.

In Nederland zullen de voorgenomen maatregelen bij rioolwaterzuiveringen die waterschappen nemen om invulling te geven aan de KRW-doelen waarschijnlijk niet of zeer beperkt resulteren in een emissiereductie van geneesmiddelen naar het oppervlaktewater. Met meer geavanceerde zuiveringstechnieken bij rwzi's kan waarschijnlijk grote winst worden geboekt, zowel in Nederland als in het buitenland. Het realiseren van rwzi's in België en Frankrijk kan een belangrijke bijdrage leveren aan de verbetering van de waterkwaliteit van de Maas.

Over in de beleidsbrief voorgestelde maatregelen om de inzameling en vernietiging van medicijnen te verbeteren en het ontwikkelen van middelen die beter opgenomen worden door het lichaam, is minder informatie beschikbaar.



## 5 Conclusies en aanbevelingen

In deze studie is de stand van zaken met betrekking tot monitoring van geneesmiddelen door de drinkwatersector geïnventariseerd en geprobeerd een doorkijk te bieden naar de toekomst.

### 5.1 Conclusies

#### **Monitoring door drinkwaterbedrijven**

Bij de meeste winningen waar drinkwater uit oppervlaktewater wordt geproduceerd zijn geneesmiddelen inmiddels opgenomen in het reguliere monitoringsprogramma ter controle van de drinkwaterkwaliteit, of wordt dit opgestart. Bij winningen die gebruikmaken van (oever)grondwater betreft het enkele locaties.

Drinkwaterbedrijven die gebruikmaken van Rijnwater monitoren zeer uitgebreid op de aanwezigheid van geneesmiddelen. Ze monitoren meer dan de twintig middelen die in een tweetal Nederlandse studies als meest relevant worden beschouwd. Langs de Maas wordt minder intensief gemonitord.

#### **Geneesmiddelengebruik als hulpmiddel om emissies naar het oppervlaktewater te voorspellen**

De jaarlijks door de SFK gepresenteerde cijfers over het geneesmiddelengebruik in Nederland kunnen niet alleen als uitgaven of standaarddagdoseringen (DDD's) worden gepresenteerd, zoals tot nu toe gebruikelijk is, maar ook als hoeveelheid actieve stof. Hiermee kunnen potentiële emissies naar het oppervlaktewater worden berekend. Het betreft geneesmiddelen die op recept zijn verstrekt door openbare apotheken. Voor hart- en vaatmiddelen, anti-epileptica, psychofarmaca en antidiabetica zijn deze cijfers representatief voor de werkelijk geconsumeerde hoeveelheden. Voor pijnstillers geven ze een onderschatting, aangezien de grootste hoeveelheid van deze middelen via handverkoop (vrije verkoop) wordt aangeschaft. Voor antibiotica geven de cijfers ook een onderschatting, aangezien deze vaak ook bij dieren worden toegepast. SFK beheert geen cijfers over het gebruik van diergeneesmiddelen en evenmin van middelen die voornamelijk in ziekenhuizen worden gebruikt, zoals röntgencontrastmiddelen.

#### **Geneesmiddelengebruik als hulpmiddel bij stofselectie voor monitoring**

Bij de selectie van geneesmiddelen voor monitoringsonderzoek wordt tot nu toe een pragmatische aanpak gekozen, omdat er weinig informatie beschikbaar is. In dit onderzoek wordt een gedeelte van de ontbrekende informatie gepresenteerd, namelijk geneesmiddelengebruik en de emissie geschat op basis van de hoeveelheid die in onveranderde vorm het menselijk lichaam weer verlaat. In dit onderzoek wordt nog niet ingegaan op (eco)toxicologische gegevens, metabolieten en milieuedrag.

In deze analyse zijn vijftien mogelijke aandachtsstoffen voor het watermilieu geïdentificeerd. Het betreft hart- en vaatmiddelen, anti-epileptica en antibiotica alsmede een antidiabeticum, een maagzuurremmer, een jichtmiddel en een pijnstiller. Hoewel de hoogte van de gehanteerde selectiecriteria arbitrair is, lijkt een dergelijke benadering meerwaarde te bieden. Het betreft overwegend recenter in de handel gebrachte middelen dan enkele in eerder Nederlands onderzoek geïdentificeerde 'drinkwaterrelevante stoffen'. Van de vijftien zijn er tien ook door de Global Water Research Coalition (GWRC) in 2008 geïdentificeerd als internationaal prioritaire geneesmiddelen voor het watermilieu. Van de overige vijf middelen zijn er vier niet door hen beschouwd en één niet als prioritair geïdentificeerd.



### **Verkenningen van toekomstig geneesmiddelengebruik**

Voor 33 geselecteerde geneesmiddelen die mogelijk relevant zijn voor het watermilieu bedroeg het totale gebruik in 2007 circa 500 ton. Dit is circa 22% van het totale geneesmiddelengebruik in dat jaar. Door groei en vergrijzing van de Nederlandse bevolking zal in de periode 2007-2020 het gebruik van deze groep geneesmiddelen naar verwachting toenemen tot circa 600 ton. Dit is een groei van 20% over de gehele periode, ofwel 1,4% per jaar. Het gebruiksniveau van 2007 is constant verondersteld, evenals de epidemiologie.

De sterkste groeiers zijn hart- en vaatmiddelen, een jichtmiddel (allopurinol) en een antidiabeticum (metformine). Deze laatste is tevens de grootste in kilogrammen. Ook de pijnstillers zijn groot in kilogrammen, maar ze behoren qua groei tot de middengroep. Ethinylestradiol (oestrogeen) is relatief klein in kilogrammen, maar is de enige van de 33 geselecteerde geneesmiddelen waarvoor op basis van de demografische ontwikkeling in de periode 2007-2020 een daling van circa 3% wordt verwacht. Deze resultaten kunnen worden beschouwd als richtinggevend voor de toekomst. Zonder maatregelen zullen concentraties van de meeste geneesmiddelen in het watermilieu in de komende jaren naar verwachting toenemen.

### **Beleidsbrief maatregelen**

De in de beleidsbrief van vier ministeries voorgestelde maatregelen ter beperking van de emissie van (dier)geneesmiddelen hebben een verkennend/pilotachtig karakter. Ze kunnen worden gezien als 'no regret'-maatregelen, zoveel mogelijk aan de bron. Er is momenteel veel aandacht voor het scheiden van afvalwaterstromen, zoals de behandeling van geconcentreerde afvalwaterstromen in ziekenhuizen en urinescheidingsprojecten bij kantoorgebouwen. Dit zal naar verwachting vooral lokaal tot een emissiereductie leiden.

In Nederland zullen de voorgenomen maatregelen bij rioolwaterzuiveringen die waterschappen nemen om invulling te geven aan de doelen van de Kaderrichtlijn Water waarschijnlijk niet of zeer beperkt resulteren in een emissiereductie van geneesmiddelen naar het oppervlaktewater. Daarvoor zijn meer geavanceerde zuiveringstechnieken nodig, zowel in Nederland als in het buitenland. Het realiseren van rwzi's in België en Frankrijk kan een belangrijke bijdrage leveren aan de verbetering van de waterkwaliteit van de Maas.

### **Maatregelen gericht op de Rijn en de Maas als drinkwaterbron**

Voor de drinkwatersector zijn buitenlandse emissies die via de Rijn en de Maas ons land binnenkomen erg belangrijk. Een goed kwantitatief inzicht hierin ontbreekt echter, vooral in de Maas waar nog zeer beperkt wordt gemeten. Voor röntgencontrastmiddelen lijkt op basis van de huidige beschikbare gegevens van de Rijn het buitenland een erg belangrijke emissiebron. In dit kader is het mogelijk relevant dat in enkele Europese Rijn- en Maaslanden jopromide (een röntgencontrastmiddel) ook via openbare apotheken wordt verkocht.

## **5.2 Aanbevelingen**

Onderscheid wordt gemaakt in aanbevelingen voor beleid, waterbeheerders en drinkwatersector, alsmede onderzoek.

## Beleid

- Aanbevolen wordt om bij de onderbouwing van (kosten)effectieve maatregelen ter vermindering van emissies van geneesmiddelen naar het watermilieu, gebruik te maken van cijfers over geneesmiddelengebruik als hoeveelheid actieve stof. Deze cijfers kunnen regionaal worden gespecificeerd.
- Temporele trends in deze gegevens kunnen worden gebruikt om effecten van beleidsmaatregelen met betrekking tot het verstrekken van geneesmiddelen via openbare apotheken te evalueren. Het kan hierbij bijvoorbeeld gaan om afspraken rondom het gebruik van beter afbreekbare stoffen.
- Aanbevolen wordt om te onderzoeken of het zinvol is om de cijfers over emissies van geneesmiddelen beschikbaar te stellen via [www.emissieregistratie.nl](http://www.emissieregistratie.nl). Deze internetpagina is opgesteld in opdracht van de ministeries van VROM, V&W en LNV en bevat de landelijke emissiecijfers naar lucht, water en bodem van ruim driehonderd stoffen en stofgroepen.

## Waterbeheerders en drinkwatersector

- Aanbevolen wordt om bij de selectie van geneesmiddelen voor monitoringsonderzoek en de ontwikkeling van nieuwe analysemethoden gebruik te maken van (regionale) cijfers over geneesmiddelengebruik als hoeveelheid actieve stof. Hiermee kan worden geanticipeerd op toekomstige aandachtstoffen in het watermilieu.
- In vervolg op deze eerste stap is informatie nodig over (eco)toxicologische gegevens, metaboliëten en milieuge drag van deze stoffen. In samenwerking met de Interdepartementale Werkgroep (Dier)Geneesmiddelen in het (water) milieu onder het Landelijke Bestuurlijk Overleg Water (LBOW), kunnen waterbeheerders de in het kader van de registratie verkregen eindpunten van dergelijke milieuge gegevens opvragen bij het aCBG (Agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen).
- Aanbevolen wordt om via monitoring, in samenwerking met de verschillende (internationale) waterbeheerders, de bijdrage vanuit binnen- en buitenland en zijrivieren beter in beeld te brengen. Dit draagt bij aan het kiezen van kosteneffectieve maatregelen.

## Onderzoek

- Aanbevolen wordt om te onderzoeken of op basis van de jaarlijkse cijfers over geneesmiddelengebruik concentraties van geneesmiddelen in oppervlaktewater voorspeld kunnen worden. Hiervoor is het nodig de in dit onderzoek gehanteerde selectiecriteria met betrekking tot metabolisme van de verschillende stoffen nader uit te werken. Ook is aanvullende informatie nodig over stoffeigenschappen zoals afbreekbaarheid/persistentie, metaboliëten, toxiciteit en mogelijk andere relevante gegevens (zie hiervoor).
- Om de voorspellingen te toetsen is monitoringsonderzoek nodig.
- Aanbevolen wordt om nader onderzoek te doen naar de mate waarin de nieuwe geneesmiddelen verwijderd kunnen worden tijdens het drinkwaterzuiveringsproces. Indien nog niet beschikbaar, wordt ontwikkeling van analysemethoden voor de nieuwe geneesmiddelen aanbevolen.
- Aanbevolen wordt om de toekomstverkenningen die in dit onderzoek voor een selectie van 33 geneesmiddelen zijn uitgevoerd op basis van demografische ontwikkelingen, voor alle geneesmiddelen uit te voeren. Hoewel met onzekerheden omgeven, bieden dergelijke kwantitatieve verkenningen enigszins houvast bij het anticiperen op de toekomstige hoeveelheid geneesmiddelen in het watermilieu. Hierbij kan worden aangesloten bij

werkzaamheden die het RIVM periodiek uitvoert in het kader van de Volksgezondheid Toekomst Verkenning, in opdracht van het ministerie van VWS. Hiervoor betreft het RIVM gegevens van SFK. Naast demografische ontwikkelingen kunnen ook epidemiologische, sociaal-culturele en medisch-technologische ontwikkelingen die op lange termijn van invloed zijn op het geneesmiddelengebruik, worden beschouwd. Ook te verwachten effecten van beleidsmaatregelen kunnen mogelijk in beeld worden gebracht.

## Literatuur

- Beelen, E. van (2007). *Diergeneesmiddelen; een potentieel gevaar voor de drinkwaterproductie?* Het Waterlaboratorium, Haarlem.
- Berg, G. van den, S. de Rijk, A. Abrahamse en L. Puijker (2007). *Bedreigende stoffen voor drinkwater uit de Maas; Samenvatting; KWR 07.055*. KIWA, Nieuwegein.
- Berg Jeths, A. van den, G.W.M. Peters-Volleberg (2002). *Geneesmiddelen en medische hulpmiddelen: trends en dilemma's*. RIVM rapport 270556004.
- Betuw, W. van, D. Prion, J. Kruit en J. Segers (2008). 'Schoon, schoner, schoonst effluent op de rwzi Maasbommel'. In: *H2O* nr. 4.
- Blokstra, A., W.M.M. Verschuren (red), C.A. Baan, H.C. Boshuizen, T.L. Feenstra, R.T. Hoogenveen, H.S.J. Picavet, H.A. Smit, A.H. Wijga (2007). *Vergrijzing en toekomstige ziektelast – Prognose chronische ziektenprevalentie 2005-2025*. RIVM rapport 260401004/2007.
- CPB (2001). *Een scenario voor de zorguitgaven 2003-2006*. CPB Document no. 007, juli 2001. Samenstellers: K. Folmer, E. Mot, R. Douven (CPB), E. van Gameren, I. Woittiez, J. Timmermans (SCP), m.m.v. RIVM.
- CPB (2006a). *Een scenario voor de zorguitgaven 2008-2011*. CPB Document no. 121, juni 2006. Samenstellers: R. Douven, M. Ligthart, H. Mannaerts, I. Woittiez, i.s.m. SCP en RIVM.
- CPB (2006b). Memorandum nr. 149. 22 maart 2006. Samenstellers: K. Folmer, R. Douven, E. van Gameren, H. Mannaerts, E. Mot, I. Ooms, E. Westerhout en I. Woittiez.
- Derksen, J.G.M. en S.A.E. Kools (2007). *Actieplan 'Monitoring hormoonverstoorders, geneesmiddelen en overige nieuwe stoffen'*. STOWA rapport Werkdocument 01, concept 3 juli 2007. Grontmij – AquaSense, Amsterdam.
- Derksen, J.G.M. en J. Lahr (2003). *Review oestrogenen en geneesmiddelen in het milieu – Stand van zaken en kennislacunes*. STOWA rapport 2003-09.
- Derksen, J.G.M. en J.H. Roorda (2005). *Ketenanalyse humane en veterinaire geneesmiddelen in het watermilieu. Indicatieve kwantitatieve analyse en mogelijkheden voor reductie van belasting van het watermilieu*. In opdracht van het ministerie van VROM, onder begeleiding van de LBOW-werkgroep '(dier)geneesmiddelen en watermilieu'. Grontmij, Amsterdam/De Bilt/Houten.
- Derksen, A., B. van der Wal en B. Palsma (2007). 'Stand van zaken rond hormoonverstorende stoffen in oppervlaktewater'. In: *H<sub>2</sub>O* (9), p. 16-17.
- Donau-, Maas- en RijnMemorandum (2008). Gezamenlijke publicatie van IAWR, IAWD en RIWA
- GWRC (2008). *Development of an International Priority List of Pharmaceuticals Relevant for the Water Cycle*. Prepared by Kiwa Water Research, CIRSEE and TZW, Global Water Research Coalition.
- Hollander, A.E.M. de, N. Hoeymans, J.M. Melse, J.A.M. van Oers en J.J. Polder (eds.) (2006). *Zorg voor gezondheid – Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2006*. RIVM rapport 270061003.
- IWA (2006). *Human Pharmaceuticals, Hormones and Fragrances: The challenge of micropollutants in urban water management*. Edited by Thomas A. Ternes and Adriano Joss. IWA Publishing, London, UK (Hoofdstuk 2: Consumption and Occurrence).
- Kaufman, D.W., J.P. Kelly, L. Rosenberg, T.E. Anderson and A.A. Mitchell (2002). 'Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States – The Slone survey'. In: *Jama-Journal of the American Medical Association* 287, p. 337-344.
- Kiwa (2004). *Pharmaceuticals and Personal Care Products in the water cycle – International review*. Kiwa rapport KWR 04.013.
- Kommer, G.J., L.C.J. Slobbe en J.J. Polder (2006). *Trends en verkenningen van kosten van ziekten. Zorg voor euro's – 2*. RIVM rapport 270751013.

- Kools, S.A.E. en T. Knacker (2006). *Inventory of policy-related developments in European countries with regard to the emission reduction measures of pharmaceuticals in water*. In opdracht van RWS RIZA.
- Leunk, I. en S. de Rijk (2006). *Kaderrichtlijn Water maatregelen ten aanzien van de bescherming van winningen onder invloed van infiltrerend oppervlaktewater*. KWR 06.115. Kiwa, Nieuwegein.
- Martindale (2008). *The Complete Drug Reference*. Electronic, international drug reference from the Pharmaceutical Press, London, UK.
- Mons, M.N., A.C. Hoogenboom en T.H.M. Noij (2003). *Pharmaceuticals and drinking water supply in the Netherlands*. BTO 2003.040. Kiwa, Nieuwegein.
- Mons, M. (2004). *Samenvatting informatie geneesmiddelen*. BTO 2004.004. Kiwa, Nieuwegein.
- Montforts, M.H.M.M. en A. Keessen (2007). *Openbaarheid van milieu-informatie bij registratie van (dier)geneesmiddelen*. RIVM briefrapport 601500006.
- Montforts, M.H.M.M. G.B.J. Rijs, J.A. Staeb en H. Schmitt (2007). *Diergeneesmiddelen en natuurlijke hormonen in oppervlaktewater van gebieden met intensieve veehouderij*. RIVM rapport 60150004.
- Oers, J.A.M. van (red.) (2002). *Gezondheid op koers? Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2002*. RIVM rapport 270551001.
- Polder, J.J., J. Takkern, W.J. Meerding, G.J. Kommer en L.J. Stokx (2002). *Kosten van Ziekten in Nederland – De zorgeuro ontrafeld*. RIVM rapport 270751005.
- REWAB (2007). *REWAB (Database REgistratie opgaven WAterleidingBedrijven)*. RIVM, Bilthoven.
- Rijs, G.B.J., R.W.P.M. Laane en G.J. de Maagd (2003). *Voorkomen is beter dan genezen – Een beleidsanalyse over ‘geneesmiddelen en watermilieu’*. RIZA/RIKZ rapport 2003.037 / 2003.048.
- RIWA (2005). *Jaarrapport 2004; De Rijn*. RIWA Rijnwaterbedrijven, Nieuwegein.
- RIWA (2006). *Jaarrapport 2005; De Rijn*. RIWA Rijnwaterbedrijven, Nieuwegein.
- RIWA-Maas (2007). *De kwaliteit van het Maaswater*. Website: [www.riwa-maas.nl/download/nl/kwaliteit/10.XLS](http://www.riwa-maas.nl/download/nl/kwaliteit/10.XLS).
- Rooy, M. de en B. Teunis (2008). ‘KRW: Nederland als middenmoter’. In: *H2O* nr. 11, 30 mei 2008.
- Ruwaard, D. en P.G.N. Kramers (red.) (1997). *Volksgezondheid Toekomst Verkenning 1997; de som der delen*. RIVM rapport 431501018.
- Sacher, F. en P.G. Stoks (2003). *Pharmaceutical residues in waters in the Netherlands; Results of a monitoring programma for RIWA*. RIWA, Nieuwegein.
- Schrap, S.M., G.B.J. Rijs, M.A. Beek, J.F.N. Maaskant, J.Staeb, G.Stroomberg en J. Tiesnitsch (2003). *Humane en veterinaire geneesmiddelen in Nederlands oppervlaktewater en afvalwater; RIZA rapport 2003.023*. Ministerie van Verkeer en Waterstaat, Directoraat-Generaal Rijkswaterstaat, RIZA, Lelystad.
- SFK (2007). *Data en Feiten 2007*. Stichting Farmaceutische Kengetallen, augustus 2007.
- STOWA (2007). *Verg(h)ulde pillen: onderzoek naar de emissie van geneesmiddelen uit ziekenhuizen*. Deel A: algemene studie naar de omvang van de emissie en de mogelijkheden tot emissiereductie. Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer (STOWA), Utrecht/Rijksinstituut voor Integraal Zoetwaterbeheer en Afvalwaterbehandeling (RIZA), Lelystad. STOWA rapport 2007-03.
- Stuyfzand, P.J. (1996). *Salinization of drinking water in the Netherlands: anamnesis, diagnosis and remediation*. SGU rapporter och Meddelander 87, Proc. 14<sup>th</sup> SWIM, 17-21 June 1996, Malmö, Geol. Survey Sweden, Uppsala, 168-177.
- Tweede Kamer (2007). *Brief van de staatssecretaris van VROM over voorgenomen en deels al in gang gezette acties gericht op het reduceren van de s van oppervlaktewater en grondwater met humane en veterinaire geneesmiddelen*. Tweede Kamer, vergaderjaar 2006-2007, 28 808, nr. 39.
- Timmerman, H. en A. van den Berg Jeths (red.) (2001). *Geneesmiddelen nu en in de toekomst*. RIVM rapport 270556003.
- Versteegh, J.F.M., A.A.M. Stolker, W. Niesing en J.J.A. Muller (2003). *Geneesmiddelen in drinkwaterbronnen; Resultaten van het meetprogramma 2002; RIVM rapport 703719004/2003*. RIVM, Bilthoven.

- Versteegh, J.F.M., N.G.F.M. van der Aa en E. Dijkman (2007). *Geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen; Resultaten van het meetprogramma 2005/2006*. RIVM rapport 703191016. RIVM, Bilthoven.
- Verweij, A. (RIVM), S.W. Bongers (RIVM) en J. de Beer (NIDI) (2007). 'Onzekerheden prognoses bevolking'. In: *Volksgezondheid Toekomst Verkenning*, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, [www.nationaalkompas.nl](http://www.nationaalkompas.nl), Bevolking, 21 september 2007.
- VROM-Inspectie (2006). *De kwaliteit van het drinkwater in Nederland, in 2006*. RIVM rapport 703719022, auteurs J.F.M. Versteegh en H.H.J. Dik.



## Bijlage 1 Classificatie drinkwaterbronnen

Drinkwaterbronnen met verhoogde kans op aanwezigheid van geneesmiddelen: classificatie volgens Kiwa (Leunk en De Rijk, 2006) en RIVM (VROM-Inspectie, 2006).

| Drinkwater bedrijf                 | Locatie                            | KIWA-classificatie                 | RIVM-classificatie               | Zijn er in 2002 en/of in 2005/2006 geneesmiddelen aangetoond? <sup>1</sup> |        |
|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|--|--------|
|                                    |                                    |                                    |                                  | Ruw  | Rein   |
| Brabant Water                      | Boxmeer                            | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater             | Nee*   | Nee    |
|                                    | Budel                              | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater             | -  | -      |
|                                    | Eindhoven, Aalsterweg              | Grondw. beïnv. door region. water  | Semispanningswater               | -  | -      |
|                                    | Macharen                           | Grondw. beïnv. door grote rivieren | Semispanningswater               | -  | -      |
|                                    | Vierlingsbeek                      | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater             | Nee*   | Nee*   |
|                                    | Waalwijk                           | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater             | Nee  |        |
| DZH Duinwater-bedrijf Zuid-Holland | Afgedamde Maas, Brakel             |                                    | Inname oppervlaktewater          | Ja   | n.v.t. |
|                                    | Katwijk                            |                                    | Geïnfiltreerd opp.vl.w.          | -  | -      |
|                                    | Monster                            |                                    | Geïnfiltreerd opp.vl.w.          | -  | -      |
|                                    | Scheveningen                       |                                    | Geïnfiltreerd opp.vl.w.          | Ja   | Ja     |
| Evides                             | Maas, Biesbosch, Keizersveer       |                                    | Inname oppervlaktewater          | Ja   | n.v.t. |
|                                    | Sliedrecht, Baanhoek               |                                    | Oppervlaktewater via spaarbekken | -  | -      |
|                                    | Rotterdam, Beerenplaat             |                                    | Oppervlaktewater via spaarbekken | Ja   | Ja     |
|                                    | Rotterdam, Kralingen               |                                    | Oppervlaktewater via spaarbekken | Ja   | Ja***  |
|                                    | Phillipine, Braakman               |                                    | Oppervlaktewater via spaarbekken | -  | -      |
|                                    | Haringvliet, Scheelhoek Stellendam |                                    | Inname oppervlaktewater          | Ja   | n.v.t. |
|                                    | Haamstede                          |                                    | Geïnfiltreerd opp.vl.w.          | Ja   | Ja**   |
|                                    | Ouddorp                            |                                    | Geïnfiltreerd opp.vl.w.          | -  | -      |
| Oasen                              | Bergambacht, Dijklaan              | Oevergrondwaterwinning             | Oevergrondwater                  | -  | -      |
|                                    | Bergambacht, C. Rodenhuis          | Oevergrondwaterwinning             | Oevergrondwater                  | -  | -      |
|                                    | Hardinxveld, 't Kormme Gat         | Oevergrondwaterwinning             | Oevergrondwater                  | -  | -      |
|                                    | Hendrik Ido Ambacht                | Oevergrondwaterwinning             | Oevergrondwater                  | Ja   | Ja***  |
|                                    | Kamerik, De Hooge Boom             | Grondw. beïnv. door grote rivieren | Semispanningswater               | -  | -      |
|                                    | Langerak, De Steeg, diep           | Grondw. beïnv. door grote rivieren | Semispanningswater               | -  | -      |
|                                    | Langerak, De Steeg, ondiep         | Oevergrondwaterwinning             |                                  | -  | -      |
|                                    | Lekkerkerk, Schuwacht, Tiendweg    | Oevergrondwaterwinning             | Oevergrondwater                  | Ja   | Ja***  |
|                                    | Lexmond/Vianen, De Laak            | Grondw. beïnv. door grote rivieren | Semispanningswater               | -  | -      |
|                                    | Nieuw-Lekkerland, De Put           | Oevergrondwaterwinning             | Oevergrondwater                  | -  | -      |



| Drinkwater<br>bedrijf                             | Locatie                             | KIWA-classificatie                 | RIVM-classificatie                    | Zijn er in 2002 en/of in 2005/2006 geneesmiddelen aangetoond? <sup>1</sup> |        |
|---|-------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|--|--------|
|   |                                     |                                    |                                       | Ruw  | Rein   |
|   | Ridderkerk, Reijerwaard, Kievitsweg | Grondw. beïnv. door grote rivieren | Oevergrondwater                       | Ja   | Ja***  |
|   | Zwijndrecht, Ringdijk, De Elzengors | Grondw. beïnv. door grote rivieren | Semispanningswater en oevergrondwater | Ja   | Ja***  |
| PWN<br>Waterleiding-<br>bedrijf Noord-<br>Holland | IJsselmeer, Andijk                  |                                    | Inname oppervlaktewater               | Ja   | n.v.t. |
|   | Andijk                              |                                    | Oppervlaktewater via spaarbekken      | Ja   | Nee    |
|   | Wijk aan zee/<br>Heemskerk, Mensink |                                    | Geïnfiltreerd opp.vl.w.               | Ja**   | Ja**   |
| Vitens Flevoland                                  | Biddinghuizen, Bremerberg           | Grondw. beïnv. door grote rivieren | Semispanningswater                    | -  | -      |
| Vitens Gelderland                                 | Aalten                              | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater                  | -  | -      |
|   | Apeldoorn, Amersfoortseweg          | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater                  | -  | -      |
|   | Arnhem, La Cabine                   | Grondw. beïnv. door region. water  | Semispanningswater                    | -  | -      |
|   | Dinxperlo                           | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater                  | Nee  | -      |
|   | Druten                              | Grondw. beïnv. door region. water  | Semispanningswater                    | -  | -      |
|   | Ede, Edese Bos                      | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater                  | -  | -      |
|   | Eerbeek                             | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater                  | -  | -      |
|   | Eibergen, Olden Eibergen            | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater                  | -  | -      |
|   | Epe                                 | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater                  | -  | -      |
|   | Groesbeek, De Muntberg              | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater                  | -  | -      |
|   | Harderwijk                          | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater?                 | -  | -      |
|   | Hengelo, 't Klooster                | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater                  | -  | -      |
|   | Heumen/Nijmegen, Heumensoord        | Grondw. beïnv. door grote rivieren | Freatisch grondwater                  | -  | -      |
|   | Hoenderlo                           | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater                  | -  | -      |
|   | Lochem                              | Grondw. beïnv. door grote rivieren | Freatisch grondwater                  | -  | -      |
|   | Loenen, Schalterberg                | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater                  | -  | -      |
|   | Montferland, Van Heek               | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater                  | -  | -      |
|   | Neede, Noordijkerveld               | Grondw. beïnv. door region. water  | Semispanningswater                    | -  | -      |
|   | Nijmegen, Nieuwe Marktstraat        | Grondw. beïnv. door grote rivieren | Oevergrondwater                       | Ja**   | Nee*   |
|   | Olst, De Haere                      | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater                  | -  | -      |
|   | Putten                              | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater                  | -  | -      |
|   | Varsseveld                          | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater                  | -  | -      |
|   | Vorden                              | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater                  | -  | -      |
|   | Wezep, Boele                        | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater                  | -  | -      |
| Winterswijk, Corle                                | Grondw. beïnv. door region. water   | Semispanningswater                 | -                                     | -  |        |
| Zutphen, Vierakker                                | Grondw. beïnv. door grote rivieren  | Freatisch grondwater               | -                                     | -  |        |
| Vitens Midden-<br>Nederland                       | Bunnik                              | Grondw. beïnv. door region. water  | Semispanningswater                    | -  | -      |
|   | Cothen                              | Grondw. beïnv. door region. water  | Semispanningswater                    | -  | -      |
|   | Groenekan                           | Grondw. beïnv. door region. water  | Semispanningswater                    | Ja   | Ja     |
|   | Leersum                             |                                    | Oevergrondwater                       | Nee*   | Nee    |

| Drinkwater bedrijf                    | Locatie                                  | KIWA-classificatie                 | RIVM-classificatie                | Zijn er in 2002 en/of in 2005/2006 geneesmiddelen aangetoond? <sup>1</sup> |        |
|---------------------------------------|--|------------------------------------|-----------------------------------|--|--------|
|                                       |  |                                    |                                   | Ruw  | Rein   |
| Drinkwater bedrijf                    | Linschoten                               | Grondw. beïnv. door region. water  | Semispanningswater                | -  | -      |
|                                       | Lopik                                    | Oevergrondwaterwinning             | Semispanningswater                | -  | -      |
|                                       | Nieuwegein                               | Grondw. beïnv. door region. water  | Semispanningswater                | -  | -      |
|                                       | Tull en 't Waal                          | Grondw. beïnv. door region. water  | Semispanningswater                | -  | -      |
|                                       | Utrecht, Leidsche Rijn                   | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater              | -  | -      |
|                                       | Den Ham, Hammerfliet                     | Grondw. beïnv. door region. water  | Semispanningswater                | -  | -      |
|                                       | Denekamp, Rodenmors                      | Grondw. beïnv. door region. water  | Semispanningswater                | -  | -      |
|                                       | Deventer, Schalkhaar                     | Grondw. beïnv. door region. water  |                                   | -  | -      |
| Vitens Overijssel                     | Nijverdal                                | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch en semispanningswater   | -  | -      |
|                                       | Ommen, Witharen                          | Grondw. beïnv. door region. water  | Semispanningswater                | -  | -      |
|                                       | Rijssen-Holten, Espelo                   | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater              | -  | -      |
|                                       | Steenwijkerland, St Jans klooster        | Grondw. beïnv. door grote rivieren | Semispanningswater                | -  | -      |
|                                       | Zwolle, Engelse Werk                     | Oevergrondwaterwinning             | Oevergrondwater                   | Ja   | Nee    |
| Drinkwaterbedrijf Groningen           | Drentse Aa, De Punt                      |                                    | Inname opp.vl.water               | Ja   | n.v.t. |
|                                       | De Punt                                  |                                    | Oppervlaktewater                  | Ja**   | Ja**   |
| Waternet                              | Lekkanaal, Nieuwegein                    |                                    | Inname oppervlaktewater           | Ja   | n.v.t. |
|                                       | Amsterdam, Leiduin                       |                                    | Geïnfiltreerd opp.vl.w.           | Ja   | Ja***  |
|                                       | Bethunepolder                            |                                    | Inname oppervlaktewater           | Ja   | n.v.t. |
|                                       | Amsterdam Rijnkanaal, Nieuwersluis       |                                    | Inname oppervlaktewater           | -  | -      |
|                                       | Loenen, Loenderveen / Loenderveense Plas |                                    | Spaarbekken                       | -  | -      |
|                                       | Weesperkarspel                           |                                    | Oppervlaktewater via spaarbekken. | Ja   | Nee    |
| WMD Waterleiding-maatschappij Drenthe | Emmen, Noordbargeres                     | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater              | Ja   | Ja**   |
| WML Waterleiding Maatschappij Limburg | Eys, Roodborn                            | Grondw. beïnv. door region. water  | Freatisch grondwater              | -  | -      |
|                                       | Lateraalkanaal / Maas, Heel              |                                    | Inname oppervlaktewater           | Ja   | n.v.t. |
|                                       | Heel                                     | Grondw. beïnv. door grote rivieren | Oppervlaktewater                  | Ja**   | Nee    |
|                                       | Roosteren                                | Oevergrondwaterwinning             | Oevergrondwater                   | Ja**   | Ja**   |

<sup>1</sup> Mons et al., 2003; Versteegh et al., 2003; Sacher en Stoks, 2003; Schrap et al., 2003; Versteegh et al., 2007.

\* Alleen acetylsalicylzuur, mogelijk deels van natuurlijke oorsprong.

\*\* In 2002.

\*\*\* In 2005/2006.



## Bijlage 2 Monitoring: welke middelen?

Geneesmiddelen die door drinkwaterbedrijven in Nederland worden gemonitord (2006).

| Stof                                  | KIWA-voorstel<br>monitoringsprogramma<br>drinkwaterbedrijven <sup>1</sup> | STOWA, monitoring nieuwe<br>stoffen | KIWA, (potentieel)<br>bedreigende stoffen<br>drinkwater uit de Maas <sup>2</sup> | DZH  | Evides      | PWN  | Waternet      |  | WML  | Vitens<br>FI + MN<br>(per 2008) |
|---------------------------------------|---|-------------------------------------|--|--|-------------|--|---------------|--|--|---------------------------------|
|                                       |   |                                     |  | Algedamde<br>Maas (Brakel);<br>Katwijk; Scheve-<br>ningen, Monster<br>(per 2007) | Keizersveer | Andijk, Mensink<br>(Wijk aan Zee),<br>Bergen | Laren, Huizen | Lekkanaal;<br>Leiduin<br>(Vogelzang)<br>Weesperkarspel | Amsterdam-<br>Rijnkanaal<br>(Nieuwersluis),<br>Bethunepolder<br>(Loenen) | Lateraalkanaal/<br>Maas, Heel   |
| <b>Antibiotica</b>                    |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Amoxicilline                          |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Ampicilline                           |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Anhydro-<br>erytromycine <sup>3</sup> | X   |                                     |  | 4  |             | 4  | 4             | 4  |  | X                               |
| Azitromycine                          |   |                                     |  | X  |             | X  | X             | *  |  |                                 |
| Cefaclor                              |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Cefadroxil                            |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Cefalexine                            |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Cefixim                               |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Ceftiofur                             |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Ceftriaxon                            |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Cefuroxim                             |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Chlooramfenicol                       |   |                                     |  | X  |             | X  | X             | *  |  |                                 |
| Chloortetracycline                    |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Ciprofloxacine                        |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Claritromycine                        |   |                                     |  | X  |             | X  | X             |  |  |                                 |
| Clindamycine                          |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Cloxacilline                          |   |                                     |  | X  |             | X  | X             | *  |  |                                 |
| Dapson                                |   |                                     |  | X  |             | X  | X             | *  |  |                                 |
| Dicloxacilline                        |   |                                     |  | X  |             | X  | X             | *  |  |                                 |
| Doxycycline                           |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Enoxacine                             |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Enrofloxacine                         |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Erytromycine                          |   |                                     |  | X  |             | X  | X             | *  |  | X                               |
| Flumequine                            |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Furazolidon                           |   |                                     |  | X  |             | X  | X             | *  |  |                                 |
| Lincomycine                           | X   |                                     | X  | X  |             | X  | X             | *  |  | X                               |
| Mebendazol                            |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Meclocycline                          |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Metronidazol                          |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Nafcilline                            |   |                                     |  | X  |             | X  | X             | *  |  |                                 |
| Nitrofurantoïne                       |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Norfloxacine                          |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Ofloxacine                            |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Oleandomycine                         |   |                                     |  | X  |             | X  | X             | *  |  |                                 |
| Oxacilline                            |   |                                     |  | X  |             | X  | X             | *  |  |                                 |
| Oxolinezuur                           |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Oxytetracycline                       |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Penicilline G                         |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |
| Penicilline V                         |   |                                     |  |  |             |  |               |  |  |                                 |

| Stof   | KIWA-voorstel<br>monitoringsprogramma<br>drinkwaterbedrijven <sup>1</sup> | STOWA, monitoring nieuwe<br>stoffen | KIWA, (potentieel)<br>bedreigende stoffen<br>drinkwater uit de Maas <sup>2</sup> | DZH | Evides | PWN | Waternet   |  | WML | Vitens<br>FI + MN<br>(per 2008) |
|--|---|-------------------------------------|--|-----|--------|-----|--|--|-----|---------------------------------|
|  |   |                                     |  |     |        |     | Lekkanaal;<br>Leiduin<br>(Vogelzang)<br>Weesperkarspel | Amsterdam-<br>Rijnkanaal<br>(Nieuwersluis),<br>Bethunepolder<br>(Loenen) |     |                                 |
| Ronidazol                                    |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Roxitromycine                                |   |                                     |  | X   |        | X   |  | *  |     |                                 |
| Spiramycine                                  |   |                                     |  | X   |        | X   |  | *  |     |                                 |
| Sulfachloorpyrida-<br>zine (sulfaclozine)    |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Sulfadiazine                                 |   |                                     |  |     |        |     | X  |  |     |                                 |
| Sulfadimethoxine                             |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Sulfadimidine                                |   |                                     |  | X   |        | X   |  | *  |     |                                 |
| Sulfamerazine                                |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Sulfamethoxazol                              | X   | X                                   | X  | X   |        | X   |  | *  |     | X                               |
| Sulfaquinoxaline                             |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Tetracycline                                 |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Tiamuline                                    |   |                                     |  | X   |        | X   |  | *  |     |                                 |
| Trimethoprim                                 |   |                                     |  | X   |        | X   |  | *  |     |                                 |
| Tylosine                                     |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Virginiamycine                               |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| <b>Antiparasitaire middelen</b>              |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Flubendazol                                  |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Ivermectine                                  |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Mebendazol                                   |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| <b>Coccidiostatica (diergeestesmiddelen)</b> |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Amprolium                                    |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Dimetridazol                                 |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Monensin                                     |   |                                     |  | X   |        | X   |  | X  | *   |                                 |
| Narasin                                      |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Nicarbazine                                  |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Salinomycine                                 |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| <b>Analgetica (pijnstillers)</b>             |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Acetylsalicylzuur<br>(Aspirine)              | X   | X                                   | X  |     |        |     |  |  | *   | X                               |
| Aminofenazon                                 |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Diclofenac                                   | X   | X                                   | X  | X   | X      | X   | X  | X  | X   | X                               |
| Dimethyl-<br>aminofenazon                    |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Fenazon                                      | X   |                                     | X  | X   |        | X   |  | X  | *   | X                               |
| Fenoprofen                                   |   |                                     |  | X   |        | X   |  | X  | *   |                                 |
| Ibuprofen                                    | X   | X                                   | X  | X   | X      | X   | X  | X  | X   | X                               |
| Indometacine                                 |   |                                     |  | X   |        | X   |  | X  | *   |                                 |
| Ketoprofen                                   |   |                                     |  | X   |        | X   |  | X  | *   |                                 |
| Naproxen                                     |   |                                     | X  | X   |        | X   |  | X  | *   |                                 |
| Paracetamol<br>(=acetaminofen)               |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| <b>Röntgencontrastmiddelen</b>               |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Propyfenazon                                 |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Tolfenaminezuur                              |   |                                     |  | X   |        | X   |  | X  | *   |                                 |

| Stof  | KIWA-voorstel<br>monitoringsprogramma<br>drinkwaterbedrijven <sup>1</sup> | STOWA, monitoring nieuwe<br>stoffen | KIWA, (potentieel)<br>bedreigende stoffen<br>drinkwater uit de Maas <sup>2</sup> | DZH | Evides | PWN | Waternet   |  | WML | Vitens<br>FI + MN<br>(per 2008) |
|---|---|-------------------------------------|--|-----|--------|-----|--|--|-----|---------------------------------|
|   |   |                                     |  |     |        |     | Lekkanaal;<br>Leiduin<br>(Vogelzang)<br>Weesperkarspel | Amsterdam-<br>Rijnkanaal<br>(Nieuwersluis),<br>Bethunepolder<br>(Loenen) |     |                                 |
| Amidotrizoïne-<br>zuur  | X   | X                                   | X  | X   |        | X   |  | *  |     | X                               |
| Jodipamide  |   |                                     |  | X   |        | X   |  | *  |     |                                 |
| Johexol   | X   |                                     | X  | X   |        | X   |  | *  |     | X                               |
| Jomeprol  | X   |                                     | X  | X   |        | X   |  |  |     | X                               |
| Jopamidol   | X   | X                                   | X  | X   |        | X   |  | *  |     | X                               |
| Jopanoïnezuur   |   |                                     |  | X   |        | X   |  |  |     | X                               |
| Jopromide   | X   |                                     | X  | X   |        | X   |  | *  |     | X                               |
| Jotalaminezuur  |   |                                     |  | X   |        | X   |  | *  |     | X                               |
| Joxaglinezuur   |   |                                     |  | X   |        | X   |  | *  |     | X                               |
| Joxitalaminezuur  | X   |                                     |  | X   |        | X   |  | *  |     | X                               |
| <b>Antilipaemica (cholesterolverlagende middelen – hart- en vaatmiddelen)</b> |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Bezafibraat   | X   |                                     |  | X   |        | X   |  | X  | *   | X                               |
| Clofibrinezuur <sup>5</sup>   | X   |                                     |  | X   | X      | X   | X  | X  |     |                                 |
| Etofibraat  |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Fenofibraat   |   |                                     |  | X   |        | X   |  | X  | *   |                                 |
| Fenofibrinezuur <sup>6</sup>  |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Gemfibrozil   |   |                                     |  | X   |        | X   |  | X  | *   |                                 |
| Simvastatine  |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| <b>Vasodilatantia (vaatverwijdende middelen – hart- en vaatmiddelen)</b>      |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Pentoxifylline  |   |                                     |  | X   |        | X   |  | X  | *   |                                 |
| <b>Bètablokkers (hart- en vaatmiddelen)</b>                                   |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Atenolol  |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Betaxolol   |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Bisoprolol  |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Metoprolol  | Evt.  |                                     | X  | X   |        | X   |  | X  | *   | X                               |
| Pindolol  |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Propranolol   |   |                                     |  | X   |        | X   |  | X  | *   |                                 |
| Sotalol   | X   |                                     | X  | X   |        | X   |  | X  | *   | X                               |
| <b>Middelen tegen astma en bronchitis</b>                                     |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Salbutamol  |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Terbutaline   |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| <b>Cytostatica (middelen tegen kanker)</b>                                    |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Cyclofosfamide  |   |                                     |  | X   |        | X   |  | X  | *   |                                 |
| Ifosfamide  |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| <b>Anti-epileptica</b>  |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Carbamazepine   | X   | X                                   | X  | X   | X      | X   | X  | X  | X   | X                               |
| Primidon  |   |                                     |  | X   |        | X   |  | X  | *   |                                 |
| <b>Antihormonen</b>   |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Tamoxifen   |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| <b>Psychofarmaca</b>  |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Diazepam  |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| <b>Anaesthetica (verdovingsmiddelen)</b>                                      |   |                                     |  |     |        |     |  |  |     |                                 |
| Lidocaïne   |   |                                     |  | X   |        | X   |  | X  |     |                                 |

| Stof                           | KIWA-voorstel <sup>1</sup><br>monitoringsprogramma<br>drinkwaterbedrijven <sup>1</sup> | STOWA, monitoring nieuwe<br>stoffen | KIWA, (potentieel)<br>bedreigende stoffen<br>drinkwater uit de Maas <sup>2</sup> | DZH           | Evides   | PWN  | Waternet                      |   | WML | Vitens<br>FI + MN<br>(per 2008) |
|--------------------------------|--|-------------------------------------|--|---------------|--|--|-------------------------------|---|-----|---------------------------------|
|                                | Algedamde<br>Maas (Brakel);<br>Katwijk; Scheve-<br>ningen, Monster<br>(per 2007)       | Keizersveer                         | Andijk, Mensink<br>(Wijk aan Zee,<br>Bergen)                                     | Laren, Huizen | Lekkanaal;<br>Leiduin<br>(Vogelzang)<br>Weesperkarspel | Amsterdam-<br>Rijnkanaal<br>(Nieuwersluis),<br>Bethunepolder<br>(Loenen) | Lateraalkanaal/<br>Maas, Heel | Bremerberg,<br>Groenekan,<br>A'foort Berg,<br>Beerschoten,<br>Loosdrecht,<br>Laren, Zeist |     |                                 |
| <b>Hormonen</b>                |  |                                     |  |               |  |  |                               |   |     |                                 |
| 17- $\beta$ -Estradiol         |  |                                     |  |               |  |  | X                             |   |     |                                 |
| Estriol                        |  |                                     |  |               |  |  | X                             |   |     |                                 |
| Estron                         |  |                                     | X  | X             |  | X  | X                             | *   |     |                                 |
| 17-alpha-<br>Ethinylestradiol  |  |                                     |  | X             |  | X  | X                             | *   |     |                                 |
| Norethisteron                  |  |                                     |  |               |  |  | X                             |   |     |                                 |
| Progesteron                    |  |                                     |  | X             |  | X  | X                             | *   |     |                                 |
| <b>Luchtwegverwijder</b>       |  |                                     |  |               |  |  |                               |   |     |                                 |
| Fenoterol                      |  |                                     |  | X             |  | X  | X                             | *   |     |                                 |
| <b>Overigen</b>                |  |                                     |  |               |  |  |                               |   |     |                                 |
| Aminoantipyrine                |  |                                     |  |               |  |  | X                             | *   |     |                                 |
| Caffeïne                       |  |                                     | X  | X             |  | X  | X                             | *   |     |                                 |
| Clenbuterol                    |  |                                     |  |               |  |  |                               |   |     |                                 |
| 4-dimethylamino-<br>antipyrine |  |                                     |  | X             |  | X  | X                             | X   |     |                                 |
| Malachietgroen<br>oxalaat      |  |                                     |  |               |  |  |                               |   |     |                                 |

- <sup>1</sup> Het betreft middelen die zijn aangetroffen in drinkwater, grondwater of in concentraties van meer dan 100 nanogram per liter in oppervlaktewater.
- <sup>2</sup> Het betreft middelen die slecht worden verwijderd met 'eenvoudige zuiveringstechnieken' én die frequent in hoge concentraties worden aangetroffen in de Maas.
- <sup>3</sup> Metaboliet van erytromycine.
- <sup>4</sup> Geen monitoring van anhydro-erytromycine, wel van erytromycine.
- <sup>5</sup> Metaboliet van enkele fibraten.
- <sup>6</sup> Metaboliet van fenofibraat.
- \* Wel in 2004, niet in 2005.

## Bijlage 3 Geneesmiddelengebruik in 2007

Consumptie van actieve stoffen, op basis van op recept voorgeschreven geneesmiddelen in Nederland in 2007 (bron: SFK).

|    | Actieve stof                  | Groep  | Consumptie in 2007 (kg) | Metabolisme (volgens Martindale Drug Reference)   | Representativiteit                 |
|----|-------------------------------|--|-------------------------|---|------------------------------------|
| 1  | METFORMINE HYDROCHLORIDE      | Antidiabeticum   | 207190                  | bioavailability: 50-60%, excreted unchanged in urine  | Goed: Chronisch langdurig gebruik  |
| 2  | PARACETAMOL                   | Pijnstiller  | 104714                  | metabolised mainly in the liver and excreted in the urine mainly as the glucuronide and sulfate conjugates, less than 5% excreted unchanged   | Ook handverkoop / diergeneesmiddel |
| 3  | IBUPROFEN                     | Pijnstiller  | 28884                   | rapidly excreted in the urine mainly as metabolites and their conjugates, about 1% excreted in urine unchanged and about 14% conjugated   | Ook handverkoop / diergeneesmiddel |
| 4  | TOLBUTAMIDE                   | Antidiabeticum   | 28682                   | metabolised in liver and excreted in the urine chiefly as metabolites with little hypoglycaemic activity  | Goed: chronisch langdurig gebruik  |
| 5  | METOPROLOL SUCCINAAT          | Beta-blokker (bloeddrukverlagend middel)               | 22681                   | extensively metabolised in the liver, metabolites excreted in urine with only small amounts of unchanged metoprolol   | Goed: chronisch langdurig gebruik  |
| 6  | MESALAZINE                    | Ontstekingsremmer bij darmziekten                      | 20328                   | = 5-aminosalicylic acid, local action in colon, 30 to 50% of an oral dose absorbed, almost completely acetylated in the gut wall and in the liver, acetylated metabolite is excreted mainly in urine by tubular secretion, with traces of the parent compound   | Goed: chronisch langdurig gebruik  |
| 7  | AMOXICILLINE (ALS 3-WATER)    | Antibioticum   | 20263                   | chemisch niet stabiel   | Ook diergeneesmiddel               |
| 8  | CARBASALAAATCALCIUM           | Pinstillier / trombocytenuitremmer                     | 14856                   | rapidly converted to salicylate, salicylate is mainly eliminated by hepatic metabolism, also excreted unchanged in the urine (between 2 to 30% depending on dose and urine pH)  | Goed: chronisch langdurig gebruik  |
| 9  | VALPROAAT NATRIUM             | Antiepilepticum  | 14593                   | extensively metabolised in the liver, excreted in urine almost entirely in the form of its metabolites, small amounts excreted in faeces and expired air  | Goed: chronisch langdurig gebruik  |
| 10 | ACETYLSALICYLZUUR             | Pinstillier / trombocytenuitremmer                     | 14294                   | rapidly converted to salicylate, salicylate is mainly eliminated by hepatic metabolism, also excreted unchanged in the urine (between 2 to 30% depending on dose and urine pH)  | Ook handverkoop / diergeneesmiddel |
| 11 | IRBESARTAN                    | Angiotensine-II-antagonist (bloeddrukverlagend middel) | 12388                   | oral bioavailability of 60 to 80%, some metabolism in the liver, excreted as unchanged drug and metabolites in bile and urine, about 20% of an oral or intravenous dose excreted in urine, with less than 2% as unchanged drug  | Goed: Chronisch langdurig gebruik  |
| 12 | NAPROXEN                      | Pijnstiller  | 11472                   | about 95% of a dose excreted in urine as naproxen and 6-O-desmethylnaproxen and their conjugates, less than 5% of a dose appears in faeces  | Ook handverkoop                    |
| 13 | ACETYLCYSTEINE                | Mucolyticum  | 10084                   | aminozuur derivaat  | Ook handverkoop / diergeneesmiddel |
| 14 | DIPYRIDAMOL                   | Trombocytenuitremmer                                   | 9456                    | incompletely absorbed from the gastrointestinal tract, metabolised in liver and mainly excreted as glucuronides in bile, a small amount is excreted in urine  | Goed: chronisch langdurig gebruik  |
| 15 | SULFASALAZINE                 | Ontstekingsremmer bij darmziekten                      | 8754                    | about 15% of an oral dose absorbed and excreted unchanged in urine, cleaved by intestinal flora to sulfapyridine and 5-aminosalicylic acid, about 60 to 80% of available sulfapyridine absorbed extensively metabolised and excreted in urine as sulfapyridine and its metabolites, about one-third of liberated 5-ASA is absorbed and almost all of this is acetylated and excreted in urine | Ook diergeneesmiddel               |
| 16 | CARBAMAZEPINE                 | Antiepilepticum  | 8400                    | slowly and irregularly absorbed from the gastrointestinal tract, extensively metabolised in the liver, excreted in urine almost entirely in the form of its metabolites, some is also excreted in faeces  | Goed: chronisch langdurig gebruik  |
| 17 | POLYSTYREENSULFON AAT NATRIUM | Niet-geclassificeerd, gebruik bij hyperkaliëmie        | 7878                    | kationwisselaar, wordt niet geabsorbeerd  | Goed: chronisch langdurig gebruik  |
| 18 | LITHIUMCARBONAAAT             | Antipsychoticum  | 7305                    | zout van een element  | Goed: chronisch langdurig gebruik  |
| 19 | SEVELAMEER HYDROCHLORIDE      | Niet-geclassificeerd, gebruik bij hyperfosfatemie      | 7181                    | fosfaatbindend poly(allylaminehydrochloride)polymeer, wordt niet geabsorbeerd   | Goed: chronisch langdurig gebruik  |



|    | Actieve stof                          | Groep  | Consumptie in 2007 (kg) | Metabolisme (volgens Martindale Drug Reference)  | Representativiteit                |
|----|---------------------------------------|--|-------------------------|--|-----------------------------------|
| 20 | RANITIDINE (ALS HYDROCHLORIDE)        | Maagzuurremmer   | 7044                    | bioavailability about 50%, small proportion metabolised liver, about 30% of an oral dose and 70% of an intravenous dose excreted unchanged in the urine                                | Goed: Chronisch langdurig gebruik |
| 21 | GABAPENTINE                           | Antiepilepticum  | 6343                    | most of a dose excreted unchanged in the urine with the remainder appearing in faeces  | Goed: Chronisch langdurig gebruik |
| 22 | DICLOFENAC NATRIUM                    | Pijnstiller  | 6227                    | excreted in the form of glucuronide and sulfate conjugates, mainly in urine (about 60%) but also in bile (about 35%); less than 1% excreted unchanged                                  | Handverkoop                       |
| 23 | VALSARTAN                             | Angiotensine-II-antagonist (bloeddrukverlagend middel)     | 6123                    | bioavailability of about 23%, excreted mainly via bile as unchanged drug, 83% excreted in faeces and 13% in urine  | Goed: Chronisch langdurig gebruik |
| 24 | LOSARTAN KALIUM                       | Angiotensine-II-antagonist (bloeddrukverlagend middel)     | 5628                    | excreted in urine and in faeces via bile, as unchanged drug and metabolites, about 4% of an oral dose excreted unchanged in urine and about 6% excreted in urine as active metabolite. | Goed: chronisch langdurig gebruik |
| 25 | HYDROCHLOORTHIAZIDE                   | Diureticum (bloeddrukverlagend middel)                     | 5316                    | excreted mainly unchanged in the urine   | Goed: Chronisch langdurig gebruik |
| 26 | GEMFIBROZIL                           | Fibraat (verlaagd cholesterol en triglyceriden)            | 5148                    | about 70% of a dose excreted in urine mainly as glucuronide conjugates of gemfibrozil and its metabolites; little is excreted in the faeces  | Goed: chronisch langdurig gebruik |
| 27 | SIMVASTATINE                          | Cholesterol-syntheseremmer                                 | 5012                    | mainly excreted in faeces via bile as metabolites, about 10 to 15% recovered in urine, mainly in inactive forms  | Goed: chronisch langdurig gebruik |
| 28 | LEVETIRACETAM                         | Antiepilepticum  | 4764                    | not extensively metabolised, appr. 25% of the dose metabolised to inactive metabolites, about 95% of a dose excreted as unchanged drug and metabolites in urine                        | Goed: Chronisch langdurig gebruik |
| 29 | DILTIAZEM HYDROCHLORIDE               | Calciumantagonist (bloeddrukverlagend / anti-arrhythmicum) | 4506                    | extensively metabolised in the liver, about 2 to 4% of a dose excreted in urine as unchanged diltiazem with the remainder excreted as metabolites in bile and urine                    | Goed: chronisch langdurig gebruik |
| 30 | VALPROINEZUUR                         | Antiepilepticum  | 4368                    | extensively metabolised in the liver, excreted in urine almost entirely in the form of its metabolites, small amounts excreted in faeces and expired air                               | Goed: chronisch langdurig gebruik |
| 31 | MEBEVERINE HYDROCHLORIDE              | Maagdarmmiddel (spastische functiestoornissen colon)       | 4228                    | completely metabolised, metabolites excreted in urine  | Goed: chronisch langdurig gebruik |
| 32 | ATENOLOL                              | Beta-blokker (bloeddrukverlagend middel)                   | 4018                    | about 50% of an oral dose absorbed, little or no hepatic metabolism and excreted mainly in urine   | Goed: Chronisch langdurig gebruik |
| 33 | SOTALOL HYDROCHLORIDE                 | Beta-blokker (bloeddrukverlagend middel)                   | 3992                    | very little is metabolised, excreted unchanged in urine  | Goed: Chronisch langdurig gebruik |
| 34 | ALLOPURINOL                           | Jichtmiddel  | 3987                    | excretion mainly through the kidney, about 70% of a daily dose excreted in the urine as active metabolite and up to 10% as allopurinol, remainder of the dose excreted in faeces       | Goed: Chronisch langdurig gebruik |
| 35 | OMEPRAZOL                             | Maagzuurremmer   | 3745                    | almost completely metabolised in liver, metabolites are inactive and excreted mostly in the urine and to a lesser extent in bile   | Ook diergeneesmiddel              |
| 36 | FUROSEMIDE                            | Diureticum (bloeddrukverlagend middel)                     | 3555                    | mainly excreted in the urine, largely unchanged, some excretion via the bile   | Ook diergeneesmiddel              |
| 37 | TRAMADOL HYDROCHLORIDE                | Pijnstiller  | 3516                    | excreted mainly in urine, predominantly as metabolites   |                                   |
| 38 | FLUCLOXACILLINE (ALS NA-ZOUT-1-WATER) | Antibioticum   | 3497                    | chemisch niet stabiel  |                                   |
| 39 | LEVODOPA                              | Parkinsonmiddel  | 3409                    | about 80% of an oral dose excreted in the urine, mainly as metabolites, only small amounts excreted unchanged in faeces  | Goed: chronisch langdurig gebruik |

|    | Actieve stof                               | Groep  | Consumptie in 2007 (kg) | Metabolisme (volgens Martindale Drug Reference)   | Representativiteit                |
|----|--|--|-------------------------|---|-----------------------------------|
| 40 | PANTOPRAZOL (ALS NA-ZOUT-1.5-WATER)        | Maagzuurremmer   | 3190                    | extensively metabolised in liver, metabolites excreted mainly (about 80%) in urine, remainder excreted in bile  | Goed: chronisch langdurig gebruik |
| 41 | VERAPAMIL HYDROCHLORIDE                    | Calciumantagonist (bloeddrukverlagend / anti-arrhythmicum) | 3187                    | extensively metabolised in liver, about 70% of a dose excreted by kidneys in the form of its metabolites, about 16% excreted in bile into faeces, less than 4% excreted unchanged   | Goed: chronisch langdurig gebruik |
| 42 | SULFAMETHOXAZOL                            | Antibioticum   | 3165                    | about 80 to 100% of a dose excreted in urine of which about 60% in the form of a metabolite, the remainder as unchanged drug and glucuronide  | Ook diergeneesmiddel              |
| 43 | ATORVASTATINE (ALS CA-ZOUT-3-WATER)        | Cholesterol-syntheseremmer                                 | 3103                    | excreted as metabolites, primarily in the bile  | Goed: chronisch langdurig gebruik |
| 44 | VENLAFAXINE (ALS HYDROCHLORIDE)            | Antidepressivum  | 3100                    | excreted mainly in urine, mainly in the form of its metabolites, either free or in conjugated form, about 2% excreted in faeces   | Goed: chronisch langdurig gebruik |
| 45 | GLICLAZIDE                                 | Antidiabeticum   | 3100                    | extensively metabolised in liver, metabolites and a small amount of unchanged drug excreted in urine  | Goed: chronisch langdurig gebruik |
| 46 | ISOSORBIDEMONONITRAAT                      | Vasodilators bij hartziekten                               | 2483                    | metabolised to inactive metabolites, only about 2% excreted unchanged in the urine  | Goed: chronisch langdurig gebruik |
| 47 | FENETICILLINE (ALS K-ZOUT)                 | Antibioticum   | 2447                    | chemisch niet stabiel   |                                   |
| 48 | LEVOCARNITINE                              | Aminozuur  | 2412                    | fysiologisch  | Goed: chronisch langdurig gebruik |
| 49 | CLARITROMYCINE                             | Antibioticum   | 2399                    | extensively metabolised in liver and excreted in faeces via bile, 5 to 10% of the parent drug recovered from the faeces; at steady state, about 20% and 30% of a 250-mg or 500-mg dose as tablets, respectively, and about 40% of a 250-mg dose as suspension, excreted in the urine as unchanged drug, 14-hydroxyclearithromycin as well as other metabolites also excreted in urine, accounting for 10 to 15% of the dose | Ook in ziekenhuizen               |
| 50 | CIPROFLOXACINE (ALS HYDROCHLORIDE-1-WATER) | Antibioticum   | 2387                    | about 40 to 50% of an oral dose excreted unchanged in urine and about 15% as metabolites, up to 70% of a parenteral dose may be excreted unchanged and 10% as metabolites, faecal excretion over 5 days accounted for 20 to 35% of an oral dose and 15% of an intravenous dose  | Ook in ziekenhuizen               |

### Toelichting

**Blauw** Behoort tot de 'drinkwaterrelevante' geneesmiddelen (Tabel 2.3).

**Oranje** Stoffen die voor meer dan 50% in onveranderde vorm worden uitgescheiden.



## Bijlage 4 Prioritaire geneesmiddelen volgens GWRC (2008)




| <b>Klasse I: internationaal hoge prioriteit</b>     |   |
|---|---|
| Anhydro-erytromycine                                | Antibiotica                                     |
| Atenolol  | β-blokkers                                      |
| Bezafibraat   | Lipidenverlagende middelen                      |
| Carbamazepine                                       | Anti-epileptica                                 |
| Ciprofloxacine                                      | Antibiotica                                     |
| Diclofenac  | Analgetica (pijnstillers)                       |
| Gemfibrozil   | Lipidenverlagende middelen                      |
| Ibuprofen   | Analgetica (pijnstillers)                       |
| Naproxen  | Pijnstiller                                     |
| Sulfamethoxazol (dier)                              | Antibiotica                                     |
|   |   |
| <b>Klasse II: internationaal medium prioriteit</b>  |   |
| Acetylsalicylzuur (Aspirine)                        | Analgetica (pijnstillers)                       |
| Amidotrizoïnezuur                                   | Röntgencontrastmiddelen                         |
| Amoxicilline  | Antibiotica                                     |
| Claritromycine                                      | Antibioticum                                    |
| Clofibrinezuur                                      | Antilipaemica (cholesterol verlagende middelen) |
| Codeïne   | Analgetica (pijnstillers)                       |
| Cyclofosfamide                                      | Cytostatica (middelen tegen kanker)             |
| Diazepam  | Psychopharmaca                                  |
| Furosemide  | Diuretica                                       |
| Hydrochloorthiazide                                 | Diuretica                                       |
| Jopromide   | Röntgencontrastmiddelen                         |
| Lincomycine   | Antibiotica                                     |
| Metoprolol  | β-blokkers                                      |
| Ofloxacin   | Antibiotica                                     |
| Ranitidine  | Maagzuurremmer                                  |
| Sotalol   | β-blokkers                                      |
| Sotalol hydrochloride                               | β-blokkers                                      |
| Trimethoprim  | Antibiotica                                     |
| Paracetamol (=acetaminophen)                        | Analgetica (pijnstillers)                       |
|   |   |
| <b>Klasse III: internationaal lagere prioriteit</b> |   |
| Jomeprol  | Röntgencontrastmiddelen                         |
| Jopamidol   | Röntgencontrastmiddelen                         |
| Metformine hydrochloride                            | Antidiabeticum                                  |
| Prozac / fluoxetine                                 | Antidepressiva                                  |



## Bijlage 5 Geselecteerde geneesmiddelen voor toekomstverkenningen

| Stofnaam                      | Stofgroep1                          | Stofgroep2            |
|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|
| Acetylsalicylzuur (Aspirine)  | Analgetica (pijnstillers)           |                       |
| Allopurinol                   | Jichtmiddel                         |                       |
| Amoxicilline                  | Antibiotica                         |                       |
| Anhydro-erytromycine          | Antibiotica                         |                       |
| Atenolol                      | β-blokkers                          | Hart- en vaatmiddelen |
| Bezafibraat                   | Lipidenverlagende middelen          | Hart- en vaatmiddelen |
| Carbamazepine                 | Anti-epileptica                     |                       |
| Ciprofloxacin                 | Antibiotica                         |                       |
| Clarithromycine               | Antibiotica                         |                       |
| Clofibraat/ clofibrinezuur    | Lipidenverlagende middelen          | Hart- en vaatmiddelen |
| Codeïne                       | Analgetica (pijnstillers)           |                       |
| Cyclofosfamide                | Cytostatica (middelen tegen kanker) |                       |
| Diazepam                      | Psychopharmaca                      |                       |
| Diclofenac                    | Analgetica (pijnstillers)           |                       |
| Estron / ethinylestradiol     | Oestrogenen                         |                       |
| Furosemide                    | Diuretica                           | Hart- en vaatmiddelen |
| Gabapentine                   | Anti-epileptica                     |                       |
| Gemfibrozil                   | Lipidenverlagende middelen          | Hart- en vaatmiddelen |
| Hydrochloorthiazide           | Diuretica                           | Hart- en vaatmiddelen |
| Ibuprofen                     | Analgetica (pijnstillers)           |                       |
| Irbesartan                    | Angiotensine-II-antagonisten        | Hart- en vaatmiddelen |
| Levetiracetam                 | Anti-epileptica                     |                       |
| Metformine hydrochloride      | Antidiabetica                       |                       |
| Metoprolol                    | β-blokkers                          | Hart- en vaatmiddelen |
| Naproxen                      | Analgetica (pijnstillers)           |                       |
| Ofloxacin                     | Antibiotica                         |                       |
| Paracetamol (=acetaminophen)  | Analgetica (pijnstillers)           |                       |
| Prozac / fluoxetine           | Psychopharmaca                      |                       |
| Ranitidine, als hydrochloride | Maagzuurremmer                      |                       |
| Sotalol (hydrochloride)       | β-blokkers                          | Hart- en vaatmiddelen |
| Sulfamethoxazol               | Antibiotica                         |                       |
| Trimethoprim                  | Antibiotica                         |                       |
| Valsartan                     | Angiotensine-II-antagonisten        | Hart- en vaatmiddelen |

### Legenda

|   |  |
|---|--|
|  | Klasse I volgens GWRC (2008).  |
|  | Klasse II volgens GWRC (2008).   |
|  | Klasse III volgens GWRC (2008).  |
| <i>Cursief</i>  | Stof met hoog verbruik en in hoog % onveranderd uitgescheiden (Tabel 3.2). |
| <b>Blauw</b>  | 'Drinkwaterrelevante' stof (Tabel 2.3)                                     |

**RIVM**

Rijksinstituut  
voor Volksgezondheid  
en Milieu

Postbus 1  
3720 BA Bilthoven  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)