EUROPESE
COMMISSIE

Brussel, 11.3.2019
COM(2019) 128 final

MEDEDELING VAN DE COMMISSIE AAN HET EUROPEES PARLEMENT, DE RAAD EN HET EUROPEES ECONOMISCH EN SOCIAAL COMITÉ

De strategische aanpak van de Europese Unie van geneesmiddelen in het milieu

MEDEDELING VAN DE COMMISSIE AAN HET EUROPEES PARLEMENT, DE RAAD EN HET EUROPEES ECONOMISCH EN SOCIAAL COMITÉ

De strategische aanpak van de Europese Unie van geneesmiddelen in het milieu

1. INLEIDING

De behandeling van vele ziekten bij mens en dier is afhankelijk van de toegang tot doeltreffende geneesmiddelen[1]. Tegelijkertijd is vervuiling door bepaalde geneesmiddelen een groeiend probleem[2,3,4], met goed gedocumenteerd bewijs van risico's voor het milieu en de menselijke gezondheid, vooral met betrekking tot antimicrobiële resistentie. Residuen van farmaceutische producten kunnen in het leefmilieu terechtkomen bij de productie, het gebruik en de verwijdering ervan.

Artikel 8 quater van de richtlijn prioritaire stoffen (Richtlijn 2008/105/EG[5] zoals gewijzigd door Richtlijn 2013/39/EU[6]) bepaalt dat de Europese Commissie een strategische aanpak van watervervuiling door farmaceutische stoffen moet voorstellen. Met deze mededeling voldoet de Commissie aan deze wettelijke verplichting, alsook aan een oproep waarnaar wordt verwezen in de wetgeving inzake geneesmiddelenbewaking om de schaal van het probleem van de water- en bodemvervuiling door farmaceutische residuen te onderzoeken[7]. De aanpak ondersteunt het streven van de Commissie naar een Europa dat bescherming biedt[8], en sluit goed aan bij haar streven naar een duurzaam Europa tegen 2030, met als leidraad de doelstellingen inzake duurzame ontwikkeling[9]. De aanpak sluit aan bij een toezegging die de Commissie heeft gedaan tijdens de 3e zitting van de Milieuvergadering van de Verenigde Naties in 2017, en zal met name bijdragen tot het bereiken van duurzameontwikkelingsdoelstelling 6 inzake schoon water en sanitaire voorzieningen. Bovendien kan deze aanpak, als onderdeel van het "één gezondheid"-actieplan tegen

---

1 De term "geneesmiddelen" wordt hier gebruikt ter aanduiding van geneesmiddelen voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Doorgaans zijn de werkzame farmaceutische bestanddelen (API's) de tot bezorgdheid aanleiding gevende stoffen, maar ook hun metabolieten en afbraakproducten kunnen van belang zijn, alsook een aantal bestanddelen (excipiënten) andere dan de werkzame stof en het verpakkingsmateriaal.

2 COM (2008) 666 final: Mededeling van de Commissie aan het Europees Parlement, de Raad, het Europees Economisch en Sociaal Comité en het Comité van de Regio's inzake Veilige, innovatieve en toegankelijke geneesmiddelen: een nieuwe visie voor de farmaceutische sector.

3 Verordening (EU) nr. 1235/2010 van het Europees Parlement en de Raad van 15 december 2010 tot wijziging, wat de geneesmiddelenbewaking van geneesmiddelen voor menselijk gebruik betreft, van Verordening (EG) nr. 726/2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau, en Verordening (EG) nr. 1394/2007 betreffende geneesmiddelen voor geavanceerde therapie (PB L 348 van 31.12.2010, blz. 1); Richtlijn 2010/84/EU van het Europees Parlement en de Raad van 15 december 2010 tot wijziging, wat de geneesmiddelenbewaking betreft, van Richtlijn 2001/83/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PB L 348 van 31.12.2010, blz. 74).

4 https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/scheer/docs/scheer_s_002.pdf

5 Richtlijn 2008/105/EG (PB L 348 van 24.12.2008, blz. 84).

6 Richtlijn 2013/39/EU (PB L 226 van 24.8.2013, blz. 1).

7 Overweging 6 van Richtlijn 2010/84/EU (PB L 348 van 31.12.2010, blz. 74).

8 http://europa.eu/rapid/press-release_IP-16-3500_en.htm

9 https://ec.europa.eu/commission/publications/reflection-paper-towards-sustainable-europe-2030_en

antimicrobiële resistentie[10] van de Unie, worden gezien als een gedeeltelijke tenuitvoerlegging van de toezegging in het kader van de G7/G20 en de Wereldgezondheidsorganisatie inzake antimicrobiële resistentie.

Deze benadering is gebaseerd op een aantal studies en verslagen[11], en op de resultaten van de publieke en gerichte raadpleging van belanghebbenden die werd gestart in 2017[12]. Er wordt rekening gehouden met de internationale dimensie van het probleem en overwegingen van de circulaire economie.

De farmaceutische sector is een bruisende bedrijfstak met een drang naar innovatie. Deze innovatie zou "groen ontwerp" kunnen ondersteunen(zoals de ontwikkeling van producten met een lager milieurisico of het bevorderen van de recycling van afvalwater), en het gebruik van milieuvriendelijker fabricagemethoden bevorderen. Innovatie in water- en mestbehandeling behoort eventueel ook tot de mogelijkheden. In dat opzicht zal de benadering bijdragen tot de eerste politieke prioriteit van de Commissie: de bevordering van werkgelegenheid, groei en investeringen.

2. PROBLEEMSTELLING

2.1 Concentraties van geneesmiddelen in het leefmilieu

Residuen van meerdere geneesmiddelen zijn aangetroffen in het grond- en oppervlaktewater, de bodem en dierlijke weefsels in de hele Unie in concentraties die afhangen van het geneesmiddel en de aard en de nabijheid van de bronnen. Bepaalde pijnstillers, antimicrobiële stoffen, antidepressiva, contraceptiva en antiparasitaire middelen worden frequent aangetroffen[13]. Sporen van sommige geneesmiddelen zijn ook aangetroffen in het drinkwater[14].

2.2 Bronnen van geneesmiddelen in het leefmilieu

De grootste bron van geneesmiddelen in het leefmilieu is het gebruik ervan; de route zal waarschijnlijk variëren naargelang ze bestemd zijn voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. De chemische en/of metabolische stabiliteit van sommige geneesmiddelen betekent dat tot 90 % van het actieve bestanddeel wordt uitgescheiden (of afgewassen) in de originele vorm. De mate waarin farmaceutische residuen[15] bij de behandeling van afvalwater kan worden verwijderd, varieert en hangt af van de stof en het behandelingsniveau; in sommige gevallen worden aanzienlijke hoeveelheden verwijderd, in andere slechts een klein

---

[10] COM/2017/0339 definitief: Mededeling van de Commissie aan de Raad en het Europees Parlement: Een Europees "één gezondheid"-actieplan tegen antimicrobiële resistentie (AMR) https://eur-lex.europa.eu/legal-content/GA/TXT/?uri=CELEX:52017DC0339

[11] Studie uit 2013 van BIO Intelligence Service over de milieurisico's van geneesmiddelen. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/environment/study_environment.pdf; Verslag van de workshop over geneesmiddelen in het milieu van de Commissie uit 2014 https://circabc.europa.eu/w/browse/5d532921-1e1f-48f5-b0e0-3057798423ca en http://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/index.htm#strategic

[12] http://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/index.htm#strategic

[13] http://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/index.htm#strategic

[14] http://ec.europa.eu/environment/water/water-drink/pdf/20171215_EC_project_report_final_corrected.pdf

[15] Metabolieten (conversieproducten) kunnen soms een lagere biologische activiteit hebben (zie casestudy's in http://ec.europa.eu/health/human-use/environment-medicines/index_en.htm) maar als ze bijvoorbeeld worden geconjugeerd, kunnen ze opnieuw worden omgevormd tot het moedergeneesmiddel tijdens afvalwaterzuivering, of een soortgelijke biologische activiteit hebben.

percentage; maar zelfs de beste en duurste actuele behandelingen zijn niet 100 % doeltreffend. De verspreiding van geneesmiddelen voor dierkundig gebruik in het leefmilieu is doorgaans afkomstig van diffuse niet-behandelde bronnen zoals het uitrijden van mest.

Geneesmiddelen bereiken het leefmilieu voornamelijk via:

- de lozing van effluenten uit stedelijke zuiveringsinstallaties voor afvalwater die geneesmiddelen bevatten, alsook ongebruikte geneesmiddelen die zijn weggegooid in de gootsteen en het toilet, ondanks het bestaan van inzamelingssystemen;
- het uitrijden van dierlijke mest; en
- in de aquacultuursector, waar geneesmiddelen vaak worden verstrekt met het diervoeder.

en verder via:

- de lozing van effluenten door fabrieken (met name buiten de Unie);
- de verspreiding van afvalwaterslib dat de geneesmiddelen bevat die uit het afvalwater zijn verwijderd;
- het grazen van dieren;
- de behandeling van huis- of gezelschapsdieren;
- de onjuiste storting van ongebruikte geneesmiddelen en verontreinigd afval.

2.3 Effecten op het milieu

De meeste geneesmiddelen zijn ontworpen om te werken bij lage concentraties zodat ze kunnen worden getolereerd door het menselijk of dierlijk lichaam, en lang genoeg door te werken om het beoogde effect te bereiken. Geneesmiddelen die in het milieu achterblijven en worden verspreid via het water en de bodem of worden hopen zich op in fauna en flora, alsook geneesmiddelen waarvan de concentraties in het milieu stabiel zijn vanwege de constante afgifte, kunnen een risico vormen vanwege hun toxiciteit of vergelijkbare eigenschappen. Studies hebben aangetoond dat sommige geneesmiddelen zelfs bij lage concentraties in het water en de bodem rechtstreekse invloed hebben op de fauna en flora[16]. Mannelijke vissen die bijvoorbeeld worden blootgesteld aan dergelijke concentraties van het hoofdbestanddeel van de contraceptiepil, vervrouwelijken als gevolg van de effecten op het hormoonstelsel, waardoor het voortplantingsvermogen van de populatie wordt aangetast[17]. In andere studies is gebleken dat het gedrag van vissen die worden blootgesteld aan lage concentraties van bepaalde antidepressiva verandert op een manier die hun overlevingskansen in het gedrang kan brengen[18]. De pijnstiller diclofenac is aangetroffen in vissen en otters[19]. Een paar jaar geleden werd alarm geslagen over het onverwachte dodelijke effect van dit geneesmiddel op gieren in Azië, die eraan waren blootgesteld via de krengen van vee dat ermee was behandeld[20]. Men denkt dat de daling in de mestkeverpopulaties op zijn minst deels toe te schrijven is aan het gebruik van antiparasitaire geneesmiddelen, waaronder ivermectine[21], bij vee. Dit heeft gevolgen voor voedingsstoffencycli en andere

[16] Klaper Niemuth NJ en RD 2015. Chemosphere 135: 38-45; Fent K 2015. Environ. INT 84: 115-30; Matthiessen P en Sumpter JP 1998. EXS. 86:319-35.

[17] Kidd KA et al., 2007. PNAS 104 (21): 8897-8901.

[18] Dzieweczynski, TL et al. 2016. J Exp Biol. 219: 797-804.

[19] Richards NL et al. 2011. Eur J Wild Res 57(5): 1107-1114.

[20] Naidoo V et al. 2009. Regul Toxicol Pharmacol 53(3): 205-8.

[21] Verdú JR et al. 2015. Scientific Reports 5: 13912.

onrechtstreekse gevolgen voor ecosystemen, waaronder zeldzame vleermuis- en vogelsoorten, kunnen aanzienlijk zijn[22].

2.4 Effecten via het milieu, met inbegrip van antimicrobiële resistentie

Vooralsnog is er nog geen duidelijk verband vastgesteld tussen geneesmiddelen in het milieu en rechtstreekse gevolgen voor de menselijke gezondheid. De Wereldgezondheidsorganisatie meldt[23] dat een merendeel van het bewijs uit verschillende recente studies erop wijst dat het zeer onwaarschijnlijk is dat geneesmiddelen in het drinkwater een bedreiging vormen voor de menselijke gezondheid bij de lage concentraties[24] die zijn aangetroffen. Ze merkt echter op dat het probleem van farmaceutische residuen niet mag worden genegeerd, en verwijst naar haar eerdere verslag[25] waarin de mogelijke gevolgen van langetermijnblootstelling voor kwetsbare populaties worden vermeld; daarom moeten voorzorgsmaatregelen worden genomen, die stroken met het voorstel van de Commissie om een relevante parameter op te nemen in de drinkwaterrichtlijn[26].

Verscheidene antimicrobiële geneesmiddelen (antibiotica en schimmelwerende producten) uit de behandeling van mensen en dieren zijn aangetroffen in water en bodem: hun aanwezigheid kan een rol spelen bij het versnellen van de ontwikkeling, instandhouding en verspreiding van resistente bacteriën en schimmels. Dit werd erkend in de mededeling van de Commissie uit 2011 over een actieplan tegen het toenemende gevaar van antimicrobiële resistentie (AMR)[27]. Er is steeds meer bewijs[28], zoals weerspiegeld in het herziene actieplan dat in 2017 is gepubliceerd[29]. De "één gezondheid"-benadering in het actieplan, dat voordien reeds rekening hield met de onderlinge verwevenheid tussen menselijke en dierlijke gezondheid, omvat nu ook de ecologische dimensie, waarbij dit wordt erkend als een ander verband tussen ziekten bij mensen en dieren en als een mogelijke bron voor nieuwe resistente micro-organismen. Naast een verwijzing naar deze strategische aanpak omvat het actieplan een aantal aanvullende maatregelen om de rol van het milieu bij AMR te verbeteren.

Bijzonder zorgwekkend zijn de aanwijzingen dat emissies uit bepaalde antimicrobiële productiefaciliteiten in derde landen[30], waarvan sommige producten leveren die ook bestemd zijn voor consumptie in de Unie, mogelijks bijdragen tot de ontwikkeling en verspreiding van antimicrobiële resistentie wereldwijd.

---

22 LIFE11 NAT/BE/001060, http://www.lifeprairiesbocageres.eu/fileadmin/Life/Prairies_bocageres/brochure_LPB_antiparasitaires_final.pdf

23 http://ec.europa.eu/environment/water/water-drink/pdf/20171215_EC_project_report_final_corrected.pdf

24 Concentraties in de regel enkele grootteordes lager dan de minimale therapeutische dosis.

25 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44630/1/9789241502085_eng.pdf?ua=1

26 COM (2017) 753 final: Voorstel voor een Richtlijn van het Europees Parlement en de Raad betreffende de kwaliteit van voor menselijke consumptie bestemd water (herschikking).

27 COM (2011) 748 final: Mededeling van de Commissie aan het Europees Parlement en de Raad over een actieplan tegen het toenemende gevaar van antimicrobiële resistentie.

28 bv. ECDC/EFSA/EMA, 2015. EFSA Journal 2015;13(1):4006, 114 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4006; Finley RL et al. 2013. Clinical Infectious Diseases 57(5): 704-710.

29 Zie voetnoot 10.

30 Lubbert C et al. 2018. Scientific Reports 45: 479.

2.5 Lacunes in de kennis

Het groeiend bewijs over geneesmiddelen in het milieu omvat ook de resultaten van verschillende door de Unie gefinancierde projecten[31]. Meer informatie is nog steeds nodig om bepaalde geneesmiddelen te begrijpen en evalueren met betrekking tot hun concentraties in het milieu en de daaruit voortvloeiende risico's. Een van de redenen hiervoor is dat tal van geneesmiddelen die enkele jaren geleden op de markt werden gebracht, niet waren onderworpen aan een milieurisicobeoordeling als onderdeel van de vergunningsprocedure. Een andere reden is dat de monitoring van geneesmiddelen in het milieu heel beperkt is, hoewel bepaalde stoffen worden gemonitord in het oppervlakte- en grondwater krachtens de kaderrichtlijn water[32,33,34].

Er is ook beperkte monitoring van "hotspot"-locaties, zoals locaties die worden getroffen door effluenten van ziekenhuizen. Nog minder is bekend over de concentraties in de bodem, en over de aanwezigheid van antimicrobieel resistente micro-organismen en antimicrobieel resistente genen. Bovendien zijn de mogelijke "cocktail"-gevolgen van de gecombineerde aanwezigheid van vele farmaceutische en andere chemische stoffen in het milieu nog niet helemaal duidelijk.

Het is belangrijk om de geneesmiddelen te identificeren die door hun individuele aanwezigheid in het milieu een risico vormen, zodat doelgerichte risicobeheersinspanningen kunnen worden geleverd. Voor geneesmiddelen die al op de markt zijn gebracht zonder een milieurisicobeoordeling, levert de sector inspanningen om te bepalen welke eerst moeten worden beoordeeld[35].

Er is vooruitgang geboekt, aangezien nu een milieurisicobeoordeling moet worden uitgevoerd voor alle geneesmiddelen. Een meer tijdige beschikbaarheid van een volledige beoordeling voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik zou de tijdige invoering van gepaste risicobeperkende maatregelen echter kunnen vergemakkelijken.

2.6 Vooruitzichten

De hoeveelheden geneesmiddelen op de Europese markt zijn snel gegroeid in de afgelopen drie decennia, zowel in termen van omvang van de verkoop als qua aantallen werkzame farmaceutische bestanddelen. Meer dan 3 000 actieve farmaceutische bestanddelen zijn momenteel op de markt.

Volgens cijfers van de farmaceutische industrie[36] is de waarde van de verkoop van geneesmiddelen voor menselijke gebruik in de Unie aanzienlijk toegenomen sinds 1990.

---

[31] Knappe, Poseidon, Endetech, Pharmas, Cytothreat, Radar, Demeau, DePharm, Pharm AD, Solutions https://cordis.europa.eu/projects/home_en.html

[32] Richtlijn 2000/60/EG van het Europees Parlement en de Raad van 23 oktober 2000 tot vaststelling van een kader voor communautaire maatregelen betreffende het waterbeleid (PB L 327 van 22.12.2000, blz. 1).

[33] Uitvoeringsbesluit (EU) 2018/840 van de Commissie van 5 juni 2018 tot vaststelling van een aandachtstoffenlijst van in de hele Unie te monitoren stoffen op het gebied van het waterbeleid overeenkomstig Richtlijn 2008/105/EG van het Europees Parlement en de Raad en tot intrekking van Uitvoeringsbesluit (EU) 2015/495 van de Commissie (PB L 141 van 7.6.2018, blz. 9).

[34] Grondwater Watch List: Proefstudie geneesmiddelen 2016. https://circabc.europa.eu/w/browse/a1e23792-6ecd-4b34-b86c-dcb6f1c7ad1c

[35] http://i-pie.org/

[36] https://www.phar-in.eu/wp-content/uploads/2014/05/Figures_2014_Final.pdf; https://www.efpia.eu/media/361960/efpia-pharmafigures2018_v07-hq.pdf

Hoewel dit in grote mate toe te schrijven is aan de verhogingen in de productprijzen, weerspiegelt deze stijging ook een gestage toename van de consumptie per hoofd van de bevolking[37]. De concentraties in het milieu zullen waarschijnlijk toenemen naarmate de bevolking vergrijst en groeit.

Wat de verkoop van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik betreft, werd bij het verzamelen van gegevens vooral gekeken naar antimicrobiële producten die worden gebruikt bij de veehouderij[38] omwille van de problemen met antimicrobiële resistentie. Uit de verslagen voor negen landen van 2005 tot 2009[39], en voor 30 landen van 2010 tot 2016[40], blijkt dat de hoeveelheid gebruikte antimicrobiële producten in het algemeen is gedaald, hoewel dat niet voor alle landen geldt. De totale hoeveelheid zou toenemen als de veestapel aanzienlijk zou groeien, zelfs indien het gebruik per vee-eenheid afneemt. De cijfers hebben geen betrekking op andere geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik.

3. DE DOELSTELLINGEN VAN DE STRATEGISCHE AANPAK

De belangrijkste doelstellingen zijn:

- **te ondernemen acties of acties die verder moeten worden onderzocht**, identificeren om de potentiële risico's aan te pakken van farmaceutische residuen in het milieu, niet in het minst om bij te dragen tot de acties van de Unie in de strijd tegen antimicrobiële resistentie;
- **innovatie** aanmoedigen waar dit nuttig kan zijn om de risico's te helpen aanpakken, en de circulaire economie bevorderen door de recycling van hulpbronnen zoals water, rioolslib en mest te vergemakkelijken;
- de resterende **lacunes in de kennis** identificeren en mogelijke oplossingen aanreiken om deze in te vullen;
- ervoor zorgen dat acties om het risico aan te pakken, **de toegang tot veilige en doeltreffende farmaceutische behandelingen** voor menselijke patiënten en dieren niet in het gedrang brengen.

4. HUIDIGE SITUATIE: RELEVANT EU-BELEID EN RUIMERE INITIATIEVEN

4.1 EU-beleid

Europese wetgeving over geneesmiddelen[41] is het voornaamste middel om de kwaliteit, veiligheid en doeltreffendheid te verzekeren van geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, en hun veiligheid voor het milieu. Een milieurisicobeoordeling is nu verplicht voor alle aanvragen voor een vergunning om geneesmiddelen voor menselijk en

[37] OECD (2019), "Pharmaceutical market", OECD Health Statistics (gegevensbank), https://doi.org/10.1787/data-00545-en (extractie van gegevens op 7 januari 2019).

[38] https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/antimicrobial-resistance-veterinary-medicine

[39] https://www.ema.europa.eu/documents/report/trends-sales-veterinary-antimicrobial-agents-nine-european-countries_en.pdf

[40] https://www.ema.europa.eu/documents/report/sales-veterinary-antimicrobial-agents-30-european-countries-2016-trends-2010-2016-eighth-esvac_en.pdf

[41] Verordening (EU) 2019/6 van het Europees Parlement en de Raad van 11 december 2018 betreffende diergeneesmiddelen en tot intrekking van Richtlijn 2001/82/EG (PB L 4 van 7.1.2019, blz. 43), en Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PB L 311 van 28.11.2001, blz. 67), zoals gewijzigd.

diergeneeskundig gebruik in de handel te brengen; er wordt rekening mee gehouden bij de voordelen/risicoanalyse voor deze laatste categorie[42]. Diverse andere delen van de Europese wetgeving hangen rechtstreeks of onrechtstreeks samen met de productie, het gebruik of de verwijdering van geneesmiddelen en hun veiligheid voor het leefmilieu[43]. Ondanks de wetgeving, en deels omdat sommige wetgeving recent is, blijven er echter risico's voor en via het milieu bestaan.

De strategische aanpak is een aanvulling op de recent aangenomen strategie voor hormoonontregelaars[44], en hangt samen met een aantal huidige en recente initiatieven, waaronder evaluaties van de Richtlijn inzake de behandeling van stedelijk afvalwater en andere cruciale onderdelen van de Europese waterwetgeving, de voorstellen voor een verordening over het hergebruik van water en een herschikking van de richtlijn drinkwater, en evaluaties van de wetgeving inzake chemische stoffen.

Er moet worden opgemerkt dat geneesmiddelen als producten zijn vrijgesteld van de meeste bepalingen krachtens de algemene Europese wetgeving inzake chemische stoffen[45], maar niet van de bepalingen inzake beperkingen[46]. Stoffen die worden gebruikt bij de vervaardiging van farmaceutische producten zijn ook vrijgesteld indien ze aanwezig zijn in het eindproduct. Stoffen die worden gebruikt maar niet aanwezig zijn, zijn onderworpen aan de registratie- en evaluatiebepalingen krachtens Reach en kunnen onderworpen zijn aan vergunningen en beperkingen[47]. Een studie[48] heeft vragen opgeworpen over de verbanden tussen de wetgeving inzake chemische producten en geneesmiddelen, op het vlak van milieubescherming.

4.2 Andere initiatieven

Verschillende lidstaten (zoals Nederland[49], Zweden[50]), het Europees Parlement[51], derde landen (zoals Zwitserland[52]), internationale organisaties (zoals de Verenigde Naties[53], HELCOM[54], de Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling[55]),

---

42 Verordening (EU) 2019/6 als in vorige voetnoot.

43 Studie van BIO Intelligence Service uit 2013 (zie voetnoot 11): Hoofdstuk 8.

44 COM (2018) 734 final: Mededeling van de Commissie aan het Europees Parlement, de Raad, het Europees Economisch en Sociaal Comité en het Comité van de Regio's: "Een alomvattend EU-kader voor hormoonontregelende stoffen".

45 Verordening (EG) nr. 1272/2008 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 2008 betreffende de indeling, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels tot wijziging en intrekking van de Richtlijnen 67/548/EEG en 1999/45/EG en tot wijziging van Verordening (EG) nr. 1907/2006 (PB L 353 van 31.12.2008, blz. 1); Verordening (EG) nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 18 december 2006 inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (Reach), tot oprichting van een Europees Agentschap voor chemische stoffen, houdende wijziging van Richtlijn 1999/45/EG en houdende intrekking van Verordening (EEG) nr. 793/93 van de Raad en Verordening (EG) nr. 1488/94 van de Commissie alsmede Richtlijn 76/769/EEG van de Raad en de Richtlijnen 91/155/EEG, 93/67/EEG, 93/105/EG en 2000/21/EG van de Commissie (PB L 396 van 30.12.2006, blz. 1).

46 De bepalingen inzake beperkingen van Reach zijn de bepalingen waardoor de vervaardiging, het gebruik of het in de handel brengen van stoffen onderworpen is aan voorwaarden of verboden is, om vastgestelde risico's die niet voldoende onder controle zijn, aan te pakken; in de praktijk worden deze bepalingen niet toegepast met betrekking tot geneesmiddelen.

47 Sommige vergunningen zijn verleend.

48 http://ec.europa.eu/environment/chemicals/reach/pdf/studies_review2012/report_study8.pdf

49 Nederlandse ketenbenadering om farmaceutische residuen in water te verminderen. 2018. Abstract van de OESO-workshop over contaminanten.

50 https://www.fass.se/LIF/

51 Bv. event van 29 november 2017 van de EP-interfractiewerkgroep CCBSD http://ebcd.org/event/pharmaceuticals-in-the-environment/

52 https://www.parlament.ch/centers/eparl/curia/2012/20123090/Bericht%20BR%20D.pdf

53 SAICM http://www.saicm.org/EmergingPolicyIssues/Pharmaceuticalnbsp;Pollutants/tabid/5477/language/en-US/Default.aspx

54 De Baltische Commissie ter bescherming van het mariene milieu: http://www.helcom.fi/news/Pages/Pharmaceuticals-in-Baltic-waters--new-status-report-by-UNESCO-and-HELCOM.aspx

industriële verenigingen[56] en niet-gouvernementele organisaties hebben hun bezorgdheid uitgedrukt en acties genomen om de groeiende aanwezigheid van geneesmiddelen in het milieu aan te pakken. Op internationaal niveau vertegenwoordigen zowel de Agenda 2030 van de Verenigde Naties, met name duurzameontwikkelingsdoelstelling 6, en de ministeriële verklaring van de Milieuvergadering van de Verenigde Naties van 2017 toezeggingen om op dit gebied te handelen, en de G7/G20 en de Wereldgezondheidsorganisatie hebben afgesproken om actie te ondernemen rond antimicrobiële resistentie.

5 ACTIES

Zoals voorgeschreven in artikel 8 quater van de richtlijn prioritaire stoffen, moet deze strategische benadering, waar gepast, worden gevolgd door voorstellen voor maatregelen die moeten worden genomen op het niveau van de Unie en/of de lidstaten voor het aanpakken van de mogelijke milieueffecten van farmaceutische stoffen, met het oog op de vermindering van lozingen, emissies en verliezen van dergelijke stoffen in het aquatische milieu, rekening houdend met de behoeften van de volksgezondheid en de kosteneffectiviteit van de voorgestelde maatregelen. Om doeltreffend te zijn en de inspanningen gelijkelijk te spreiden, moeten maatregelen niet alleen "end-of-pipe"-controles omvatten (bv. verbeterde afvalwaterbehandeling) maar ook de oorspronkelijke bronnen van emissies (bv. productie en gebruik) aanpakken, en rekening houden met zowel het terrestrische als het aquatische milieu. In deze mededeling worden zes gebieden voor actie bepaald, en diverse specifieke acties met betrekking tot mogelijke maatregelen.

5.1 Het bewustzijn verhogen en een verstandig gebruik van geneesmiddelen bevorderen

Het bevorderen van het verstandig gebruik van geneesmiddelen die een risico vormen voor of via het milieu, met inbegrip van antimicrobiële stoffen, kunnen het probleem bij de bron aanzienlijk verminderen. De lidstaten en medische beroepsbeoefenaars spelen een belangrijke rol in dit verband, maar de Commissie kan een rol spelen bij het samenbrengen van relevante beroepsbeoefenaren, door bij te dragen tot de financiering van bepaalde opleidingsprogramma's, ervoor te zorgen dat relevante wetgeving wordt aangenomen, uitgevoerd en gehandhaafd, en partnerschappen aan te gaan met internationale organisaties.

De Commissie zal:

- **de ontwikkeling bevorderen van richtsnoeren voor gezondheidswerkers inzake het verstandig gebruik van geneesmiddelen die een risico voor of via het milieu vormen;**
- **onderzoeken, in samenwerking met de relevante belanghebbenden, hoe milieuaspecten onderdeel kunnen worden van medische programma's voor scholing en beroepsontwikkeling;**
- **ernaar streven het preventieve gebruik van antimicrobiële stoffen voor diergeneeskundig gebruik te beperken door de juiste tenuitvoerlegging te**

[55] http://www.oecd.org/water/oecdworkshoponmanagingcontaminantsofemergingconcerninsurfacewaters.htm

[56] Eco-farmaco-stewardship https://www.efpia.eu/media/25628/eps-a-holistic-environmental-risk-management-program.pdf en https://www.efpia.eu/media/288586/pie-brochure.pdf

verzekeren van de onlangs aangenomen verordening betreffende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik[57];

- **de uitwisseling bevorderen van beste praktijken tussen de lidstaten over de wijze waarop rekening wordt gehouden met milieuoverwegingen in de reclame en het voorschrijven van geneesmiddelen en de keuze van de therapie meer in het algemeen, indien van toepassing;**
- **de samenwerking met de Wereldgezondheidsorganisatie en andere belangrijke internationale organisaties versterken rond activiteiten om het publiek bewust te maken van het probleem en om oplossingen te vinden, mede door het uitwisselen van beste praktijken.**

5.2 De ontwikkeling ondersteunen van geneesmiddelen die intrinsiek minder schadelijk zijn voor het milieu en groenere fabricage bevorderen

De farmaceutische industrie moet worden aangemoedigd om meer rekening te houden met het milieu, vanuit het perspectief van de levenscyclus, in de ontwerp- en fabricagestadia. Aangezien de sector handelt op mondiaal niveau en haar optreden een mondiaal bereik kan hebben, ligt het voor de hand dat de Unie zorgt voor een gelijk speelveld op het gebied van milieu- en gezondheidsbescherming in de hele Unie, en verantwoordelijk gedrag ook buiten de Unie stimuleert.

De Commissie zal:

- **mits de middelen voohanden zijn, nadat de medewetgevers daarover in het kader van het volgende meerjarig financieel kader overeenstemming hebben bereikt, onderzoek en innovatie financieren ter ondersteuning van de ontwikkeling van "groenere" geneesmiddelen die sneller afbreken tot onschadelijke stoffen, in afvalwaterzuiveringsinstallaties en het milieu;**
- **direct in contact staan met de farmaceutische industrie inzake haar potentiële bijdrage aan de verwezenlijking van de doelstellingen van de benadering, onder meer om na te gaan hoe de uitgebreide producentenaansprakelijkheid een rol kan spelen bij de ondersteuning van maatregelen ter verbetering van de doeltreffendheid van de behandeling van afvalwater;**
- **binnen de kaderrichtlijn water, rekening houden met specifieke geneesmiddelen en groepen van geneesmiddelen met soortgelijke effecten, bij de werkzaamheden ter ondersteuning van de regelmatige herziening van de lijst van stoffen die een risico vormen op het niveau van de Unie, en samenwerken met de lidstaten inzake de milieukwaliteitsnormen voor geneesmiddelen die een risico vormen op nationaal niveau;**
- **ervoor zorgen dat de emissie van farmaceutische producten in water wordt beschouwd als een mogelijk belangrijk milieuvraagstuk bij de herziening van de referentiedocumenten over de beste beschikbare technieken op grond van de**

[57] Verordening (EU) 2019/6 van het Europees Parlement en de Raad van 11 december 2018 betreffende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/82/EG (PB L 4 van 7.1.2019, blz. 43).

richtlijn inzake industriële emissies voor de betreffende sectoren;

- **met de autoriteiten van de betrokken lidstaat de mogelijkheid bespreken om gebruik te maken van het beleid inzake overheidsopdrachten om groener farmaceutische ontwerp en fabricage aan te moedigen;**
- **door middel van dialoog en samenwerking, als onderdeel van het externe beleid van de Unie, maatregelen aanmoedigen in derde landen waar farmaceutische emissies uit de industrie en andere bronnen er van worden verdacht bij te dragen tot de wereldwijde verspreiding van AMR.**

5.3 De milieurisicobeoordeling en de herziening ervan verbeteren

Het is van belang dat risicobeoordeling en de ontwikkeling van richtsnoeren worden gecoördineerd en dat daarbij alle relevante deskundigheid wordt betrokken. Het delen van gegevens en een betere toegang tot gegevens zou een beter risicobeheer kunnen vergemakkelijken, net als milieurisicobeoordelingen met terugwerkende kracht voor verschillende producten die reeds op de markt zijn, en de eerdere beschikbaarheid van gegevens voor de risicobeoordeling van geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Het initiatief op al deze gebieden kan het best worden genomen op het niveau van de Unie.

De Commissie zal:

- **in samenwerking met het Europees Geneesmiddelenbureau en de lidstaten:**
  - **streven naar verbetering van het niveau van deskundigheid op milieugebied in de comités en netwerken die betrokken zijn bij de milieurisicobeoordeling van geneesmiddelen;**
  - **overwegen richtsnoeren te ontwikkelen betreffende de milieurisicobeoordeling van geneesmiddelen voor gebruik in de aquacultuur, met inbegrip, waar nodig, van aanbevelingen voor maatregelen op het gebied van risicobeheer;**
  - **nagaan hoe de toegang van het publiek kan worden verbeterd tot de voornaamste resultaten van de risicobeoordeling en relevante toxicologische drempelwaarden voor geneesmiddelen, met inachtneming van de regels inzake gegevensbescherming;**
  - **aan aanvragers benadrukken hoe belangrijk het is om een voltooide beoordeling in te dienen op het moment van de vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik, zodat passende risicobeperkende maatregelen kunnen worden vastgesteld en gepubliceerd;**
- **op grond van de onlangs aangenomen verordening betreffende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, verslag uitbrengen over de haalbaarheid van het opzetten van een EU-breed systeem van collegiale toetsing op basis van werkzame farmaceutische bestanddelen, of soortgelijke, ter ondersteuning van de milieurisicobeoordeling van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik op het niveau van de Unie;**
- **een systematische inhaalprocedure opstarten voor geneesmiddelen voor**

diergeneeskundig gebruik zonder een (gepaste) milieurisicobeoordeling, zoals voorzien in de verordening betreffende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, en een stand van zaken opmaken van de onderzoeksresultaten binnen het Innovative Medicines Initiative[58] met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik;

- **rekening houden met de bevindingen van recente evaluaties van Reach en de lopende geschiktheidscontrole van andere wetgeving van de Unie inzake chemische stoffen wat betreft koppelingen met de wetgeving inzake geneesmiddelen in verband met de bescherming van het milieu.**

5.4 Verspilling verminderen en het afvalbeheer verbeteren

Minder verspilling van geneesmiddelen en een correcte verwijdering zou het risico voor het milieu verminderen. Meer geavanceerde technologie voor de zuivering van het afvalwater kan op sommige plaatsen aangewezen zijn. Beheersing aan de bron van diffuse emissies afkomstig van de veehouderij lijkt des te noodzakelijker.

De Commissie zal:

- **in samenwerking met de lidstaten en het Europees Geneesmiddelenbureau:**
  - **de mogelijkheid onderzoeken om de hoeveelheid afval te verminderen door de verpakkingsgrootte van de geneesmiddelen te optimaliseren, zodat geneesmiddelen kunnen worden afgegeven in hoeveelheden die beter op de behoefte zijn afgestemd, en door de uiterste gebruiksdatum (of houdbaarheidsdatum) veilig te verlengen, zodat minder geneesmiddelen die nog gebruikt zouden kunnen worden, weggegooid hoeven worden;**
  - **de uitwisseling van beste praktijken bevorderen tussen gezondheidswerkers inzake de milieutechnisch veilige verwijdering van geneesmiddelen en klinisch afval, en de inzameling van farmaceutische residuen (waar van toepassing);**
- **de uitvoering beoordelen van de inzamelingssystemen voor ongebruikte geneesmiddelen en nagaan hoe hun beschikbaarheid en werking kunnen worden verbeterd, hoe het publiek bewuster kan worden gemaakt van het belang van het gebruik ervan, en hoe de uitgebreide producentenaansprakelijkheid een rol zou kunnen spelen bij de vermindering van een inadequate verwijdering;**
- **in verband met de behandeling van stedelijk afvalwater:**
  - **programma's van de Unie gebruiken om te investeren in technologieën ter verbetering van de efficiëntie van de verwijdering van geneesmiddelen (en antimicrobiële resistentiegenen);**
  - **als onderdeel van de studie ter ondersteuning van de evaluatie van de**

[58] Bijvoorbeeld met betrekking tot de potentiële toepassing van relevante prioritisatieprincipes die zijn geïdentificeerd in het lopende project van het initiatief innovatieve geneesmiddelen inzake informatiegestuurde beoordeling van geneesmiddelen in het milieu (http://i-pie.org/), dat tegen eind 2019 moet worden voltooid.

bestaande wetgeving inzake de behandeling van stedelijk afvalwater, beoordelen of deze voldoende controles van farmaceutische emissies omvat en de haalbaarheid onderzoeken van een opwaardering van geselecteerde zuiveringsinstallaties voor stedelijk afvalwater naar meer geavanceerde behandelingstechnologieën;

- **de mogelijkheid tot samenwerking met de lidstaten beoordelen voor het verbeteren van hun codes van goede landbouwpraktijken om ook het beheer van verontreinigende stoffen af te dekken, met inbegrip van de geneesmiddelen in dierlijke mest;**
- **wanneer de richtlijn inzake industriële emissies de volgende keer wordt geëvalueerd, beoordelen of intensieve melkveehouderij aan bod zou moeten komen[59].**

5.5 Milieucontrole uitbreiden

Het verzamelen en beheren van milieugegevens is grotendeels gebaseerd op de wetgeving van de Unie en/of ondersteund door financiering door de Unie. Meer kennis over de concentraties van farmaceutische stoffen in het milieu zou kunnen leiden tot verbeterde milieurisicobeoordelingen en meer toegespitste maatregelen, vooral wanneer de controle kan worden uitgebreid zodat bepaalde delen van het milieu beter worden afgedekt, waar nodig in samenwerking met belanghebbenden.

De Commissie zal:

- **extra potentieel relevante geneesmiddelen, zoals cytotoxische geneesmiddelen en röntgencontrastmiddelen, in overweging nemen bij het werk ter ondersteuning van de herziening van de Watch List oppervlaktewater uit hoofde van de kaderrichtlijn water, alsook de haalbaarheid van de monitoring van antimicrobieel resistente micro-organismen en antimicrobiële resistentiegenen;**
- **onderzoek ondersteunen over de monitoring van de individuele stoffen en mengsels van stoffen in zoet water en zeewater, bodem, sedimenten en flora en fauna, met behulp van conventionele analytische en aanvullende technieken;**
- **samen met de belanghebbenden, met inbegrip van de waterzuiveringsbedrijven/autoriteiten, de mogelijkheden onderzoeken om relevante gegevens te verzamelen in de effluenten van potentiële probleemgebieden; de ontwikkeling van online monitoring en het delen van gegevens via het Informatieplatform voor Chemische Monitoring[60], om te informeren over analyses van bronnen en potentiële blootstelling;**

[59] Momenteel zijn alleen intensieve varkens- en kippenhouderijen afgedekt (http://eippcb.jrc.ec.europa.eu/reference/irpp.html).

[60] https://ipchem.jrc.ec.europa.eu/RDSIdiscovery/ipchem/index.html

- **antimicrobiële stoffen en eventueel antimicrobiële resistentiegenen opnemen in de volgende fase van het LUCAS-bodemonderzoek van de Europese Commissie[61].**

5.6 Andere lacunes in de kennis invullen

Terwijl de hierboven beschreven acties onderzoek omvatten, kan ons vermogen om het risico te beheersen profiteren van onderzoek op andere gebieden.

De Commissie zal daarom overwegen om verder onderzoek te ondersteunen, ook binnen het volgende meerjarig financieel kader van de Unie, in:

- **de ecotoxiciteit en het lot van geneesmiddelen in het milieu, met name geneesmiddelen waarvoor er nog geen milieurisicobeoordeling is;**
- **de verbanden tussen de aanwezigheid van antimicrobiële stoffen in het milieu (indien mogelijk ook de opname en natuurlijke aanwezigheid van genen voor antimicrobiële resistentie) en de ontwikkeling en verspreiding van antimicrobiële resistentie;**
- **de mogelijke effecten op de mens van (chronische) blootstelling aan lage niveaus van geneesmiddelen via het milieu, waarbij rekening wordt gehouden met het potentieel voor de gecombineerde effecten van meerdere stoffen, en van kwetsbare deelpopulaties;**
- **kosteneffectieve methoden om de aanwezigheid van antimicrobiële stoffen in geneesmiddelen, met inbegrip van drijfmest, mest en zuiveringsslib, om het gebruik daarvan in de circulaire economie mogelijk te maken.**

6 CONCLUSIES

In deze mededeling wordt een strategische aanpak bepaald van de risico's van geneesmiddelen in het milieu, en wordt dus voldaan aan een wettelijke verplichting om een benadering voor te stellen om de verontreiniging van water door geneesmiddelen aan te pakken. Het draagt ook bij tot het aanpakken van het probleem van antimicrobiële resistentie en eert toezeggingen op internationaal niveau, waar de Unie als sterke speler op het wereldtoneel een brede samenwerking kan aanmoedigen.

Hoewel het duidelijk is dat de behandeling van vele ziekten bij dieren en mensen afhangt van doeltreffende geneesmiddelen, en dat een aantal belangrijke kennislacunes blijven bestaan, is er voldoende bewijs dat actie moet worden ondernomen om de risico's van geneesmiddelen in het milieu te verminderen. Dit vereist de betrokkenheid van alle relevante belanghebbenden in de gehele levenscyclus, met inbegrip van de bevoegde instanties van de lidstaten, de farmaceutische industrie, medische en veterinaire beroepsbeoefenaars, patiënten, landbouwers en de watersector, met als gemeenschappelijke doelstelling een meer duurzame, hulpbronnenefficiënte en circulaire economie.

[61] https://esdac.jrc.ec.europa.eu/projects/lucas

Terwijl zij het voortouw neemt bij acties binnen het kader van haar bevoegdheden, zal de Commissie ook anderen aanmoedigen om het voortouw te nemen, onder meer door het bevorderen van de uitwisseling van beste praktijken.

De mededeling is gericht op acties die worden aangevat, zullen worden ingesteld en, in sommige gevallen, voltooid tegen 2020.

De Commissie zal dan de balans opmaken van de vooruitgang en beslissen over verdere maatregelen, rekening houdend met de resultaten van de lopende evaluaties van de wetgeving inzake water en het relevante onderzoek.