

Centrum environmentálního výzkumu: Odpadové a oběhové hospodářství a environmentální bezpečnost



WP 2.A Kontaminace vodního prostředí
konference
Životní prostředí – Prostor pro život
7. – 8. 11. 2024, NTK Praha

T A
Č R

Tento projekt je spolufinancován se státní podporou Technologické agentury ČR a Ministerstva životního prostředí v rámci **Programu Prostor pro život**.

www.tacr.cz

www.mzp.cz

Relevance unijně sledovaných léčiv a porovnání s jejich prodejem a výskytem v povrchových vodách v ČR

Mgr. Lada Stejskalová, Ing. Lenka Smetanová, Mgr. Matěj Kožíšek, Ing. Miroslav Váňa

Výzkumný ústav vodohospodářský T. G. Masaryka, veřejná výzkumná instituce

Legislativa EU

Směrnice Rady 91/271/EHS o čištění městských odpadních vod (UWWTD, Urban Wastewater Treatment Directive)
16. 10. 2024 schválena, probíhá jazyková úprava

- stanoví ambiciózní odstraňování mikropolutantů

→ zavádí požadavek kvartérního čištění v městských ČOV > 150 000 EO

10 000 - 150 000 EO v oblastech, kde mikropolutanty
mohou představovat riziko pro lidské
zdraví nebo životní prostředí

- požadovaná 80% účinnost odstranění mikropolutantů - ověřována pomocí výběru z 12 mikropolutantů (10 léčiva)

Rámcová směrnice o vodách 2000/60/ES (WFD, Water Framework Directive) + navazující předpisy 10/2022 zveřejněn návrh revize

Watch Lists - mechanismus pro sledování a kontrolu vybraných chemických látek, které představují významné riziko pro životní prostředí napříč povodími v EU

- seznamy vydané v 2015, 2018, 2020 a 2022
- zahrnují většinou PPCP (Pharmaceuticals and Personal Care Products)
PPP (Plant Protection Products)

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2008/105/ES o normách environmentální kvality v oblasti vodní politiky (EQSD, Environmental Quality Standards Directive) 10/2022 zveřejněn návrh revize

- má být 23 nově zařazených mikropolutantů – léčiva, hormony, PPP

Směrnice o jakosti vody určené k lidské spotřebě (EU) 2020/2184 (DWD, Drinking Water Directive)

16. 12. 2020

- obsahuje nová omezení obsahu potenciálně škodlivých látek ve vodě určené k lidské spotřebě (polyfluoralkylové látky, PAU, Bisfenol A) - ale žádná léčiva

Nařízení Evropského parlamentu a Rady 2020/741 o minimálních požadavcích na opětovné využívání vody (WRR, Water Reuse Regulation)

25. 5. 2020

Cíl: zvýšit důvěru spotřebitelů a zemědělců v kruhový přístup k využívání vody; zajistit její bezpečnost; snížit tlak odběrů na stále vzácnější vodní zdroje

- mikropolutanty nejsou jmenovitě, monitoring v závislosti na výsledku posouzení rizik

Sledovaná léčiva – 22 látek




	CAS	Užití	1 st Watch List 2015	2 nd Watch List 2018	3 rd Watch List 2020	4 th Watch List 2022	UWWTD	EQSD návrh
AMISULPRID	71675-85-9	antipsychotics					*	
AZITHROMYCIN	83905-01-5	antibiotics	*	*				*
CITALOPRAM	59729-33-8	antidepressant					*	
DIKLOFENAK	15307-86-5	NSAID	*	(*)			*	
ERYTHROMYCIN	114-07-8	antibiotics	*	*				*
ESTRADIOL	50-28-2	hormone						*
FLUKONAZOL	86386-73-4	antifungal			*	*		
HYDROCHLOROTHIAZID	58-93-5	diuretics	(*)		(*)		*	
IBUPROFEN	15687-27-1	NSAID						*
IRBESARTAN	138402-11-6	antihypertensive					*	
KANDESARTAN	139481-59-7	antihypertensive					*	
KARBAMAZEPIN	298-46-4	anti-epileptics	(*)		(*)		*	
KLARITHROMYCIN	81103-11-9	antibiotics	*	*			*	
KLINDAMYCIN	18323-44-9	antibiotics			(*)	*		
KLOTRIMAZOL	23593-75-1	antifungal			*	*		
METFORMIN	657-24-9	antidiabetic			(*)	*		
METOPROLOL	37350-58-6	beta blockers					*	
MICONAZOLE	22916-47-8	antifungal				*		
OFLOXACIN	82419-36-1	antibiotics				*		
SULFAMETHOXAZOL	723-46-6	antibiotics	(*)		*	*		
TRIMETHOPRIM	738-70-5	antibiotics			*	*		
VENLAFAXIN	93413-69-5	antidepressant		(*)	*	*	*	

Distribuce léčiv v ČR



dohled nad distribucí a prodejem léčiv

- *dozor nad činností prodejců*
- *kontrola zacházení s humánními vyhrazenými léčivými přípravky,*

prodejci musí vést evidenci a reportovat data o dodávkách léčivých přípravků do lékáren a jiných zdravotnických zařízení → 

→ *poměrně přesná data o výdeji ~ spotřebě léčiv*
- *volně prodejné léky*
- *léky na předpis*

veřejnosti přístupné na <https://www.sukl.cz>

- čtvrtletní vykazování
- v **anatomicko-terapeuticko-chemickém (ATC)** systému klasifikace
léčiva rozdělena do skupin dle
 - orgánových systému, na něž působí
 - terapeutických a farmakologických vlastností
 - chemických vlastností

mezinárodní systém třídění léčiv používaný WHO

Bilance SÚKL je v DDD

definovaná denní dávka

- představuje předpokládanou průměrnou udržovací dávku léčiva na jeden den, podávanou k léčbě v hlavní indikaci pro dospělého člověka
- stanovena jen pro užití **perorální, intravenózní, rektální a oční podání**
- nestanovena pro **kožní podání**
např. pro Diklofenak je „spotřeba“ silně podhodnocená

Nejpoužívanější léčiva v ČR

vyhodnocena data za 6-leté období
(2018 - 2023)

malé meziroční výkyvy v distribuci

většinová spotřeba perorálně

	Název ATC7	DDD* [g]	Distribuce [DDD/rok]	Distribuce [kg/rok]
	KYSELINA ACETYLSALICYLOVÁ	1,5	260 359 061	390 539
EQSD	IBUPROFEN	1,2	153 309 368	183 971
WL	METFORMIN	2	137 690 837	275 382
UWWTD	METOPROLOL	0,15	86 983 461	13 048
	ALOPURINOL	0,4	69 914 027	27 966
UWWTD	KANDESARTAN	0,008	45 835 448	367
	WARFARIN	0,0075	41 557 221	312
UWWTD	CITALOPRAM	0,02	40 342 406	807
UWWTD	DIKLOFENAK	0,1	37 895 295	3 790
UWWTD, WL	VENLAFAXIN	0,1	36 614 554	3 661
	PARACETAMOL	3	31 467 539	94 403
	NIMESULID	0,2	29 000 193	5 800
	NAPROXEN	0,5	10 318 177	5 159
UWWTD	KLARITHROMYCIN	0,5	9 825 193	4 913
UWWTD	HYDROCHLOROTHIAZID	0,025	8 394 272	210
UWWTD	IRBESARTAN	0,15	7 242 250	1 086
	NORETHISTERON	0,005	6 273 090	31
EQSD	ESTRADIOL	0,002	5 818 434	12
	FLUOXETIN	0,02	5 408 910	108
UWWTD	KARBAMAZEPIN	1	4 129 765	4 130
EQSD	AZITHROMYCIN	0,3	3 968 121	1 190
WL	SULFAMETHOXAZOL A TRIMETHOPRIM	2	3 782 574	7 565
WL	KLOTRIMAZOL	0,1	3 047 559	305
WL	KLINDAMYCIN	1,2	1 853 160	2 224
UWWTD	AMISULPRID	0,4	1 693 028	677
WL	FLUKONAZOL	0,2	600 854	120
WL	OFLOXACIN	0,4	539 081	216

* DDD - Definovaná denní dávka dle WHO (Defined Daily Dose)



**Výskyt léčiv
v komunálních
odpadních vodách a
v povrchových**



	surová odpadní voda (přítok do ČOV)	vyčištěná odpadní voda (odtok z ČOV)	povrchová voda
	[ng/l]	[ng/l]	[ng/l]
AMISULPRID			
AZITHROMYCIN	~ 10 -100	~ 10 -100	~ 10 -100
CITALOPRAM	~ 10 -100	~ 10 -100	~ 10 -100
DIKLOFENAK	~ 1 000 -10 000	~ 100 -1 000	~ 10 -100
ERYTHROMYCIN	~ 100 -1 000	~ 10 -100	~ 10 -100
ESTRADIOL			
FLUKONAZOL	~ 10 -100	~ 10 -100	~ 10 -100
HYDROCHLOROTHIAZID	~ 1 000 -10 000	~ 100 -1 000	~ 10 -100
IBUPROFEN	~ 1 000 -10 000	~ 100 -1 000	~ 10 -100
IRBESARTAN	~ 100 -1 000	~ 100 -1 000	~ 10 -100
KANDESARTAN			
KARBAMAZEPIN	~ 100 -1 000	~ 100 -1 000	~ 100 -1 000
KLARITHROMYCIN	~ 10 -100	~ 10 -100	~ 10 -100
KLINDAMYCIN	~ 10 -100	~ 10 -100	~ 10 -100
KLOTRIMAZOL			
METFORMIN	~ 10 000 -100 000	~ 100 -1 000	~ 100 -1 000
METOPROLOL	~ 100 -1 000	~ 100 -1 000	~ 10 -100
MICONAZOLE			
OFLOXACIN			
SULFAMETHOXAZOL	~ 10 -100	~ 10 -100	~ 10 -100
TRIMETHOPRIM	~ 10 -100	~ 10 -100	~ 1 -10
VENLAFAXIN	~ 100 -1 000	~ 100 -1 000	~ 10 -100

Water Pollution Level (WPL) - úroveň znečištění vody

	PNEC dle NORMAN [ng/l]	Vltava Zelčín [ng/l]	WPL
AMISULPRID	140 000		
AZITHROMYCIN	19		
CITALOPRAM	16 000		
DIKLOFENAK	50	62	1,24
ERYTHROMYCIN	300		
ESTRADIOL	0,4		
FLUKONAZOL	1 040		
HYDROCHLOROTHIAZID	100 000	84	0,00
IBUPROFEN	11	57	5,18
IRBESARTAN	700 000	31	0,00
KANDESARTAN	100 000		
KARBAMAZEPIN	2 000	182	0,09
KLARITHROMYCIN	120	35	0,29
KLINDAMYCIN	44		0,00
KLOTRIMAZOL	30		
METFORMIN	160 000	676	0,00
METOPROLOL	8 600	49	0,01
MICONAZOLE	25		
OFLOXACIN	500		
SULFAMETHOXAZOL	600	41	0,07
TRIMETHOPRIM	120 000	18	0,00
VENLAFAXIN	880	23	0,03

PNEC – Predicted No Effect Concentration

koncentrace látky, při níž nejsou naměřeny/předpokládány žádné nepříznivé účinky expozice v ekosystému

vs.

obvykle dosahované koncentrace v profilu Vltava Zelčín (2018 – 2022)
n = 60, ČHMÚ
„situace pod Prahou“

WPL > 1,0 environmentální zátěž

WPL = 1 hranice asimilační kapacity toku (pro dané znečištění)

WPL < 1,0 dostatek vody k „naředění znečišťující látky“



Magdeburský seminář, 2023

12 léčiv s nejvýznamnějším transportem ve Vltavě (uzávěrový profil Zelčín)

a české části Labe (hraniční profil Hřensko)

4th Watch List, 2022

EQSD draft

UWWTD, 2024

Aktivní látka	DDD [g]	Spotřeba [kg/rok]			TRANSPORT [kg/rok]		Transport [% spotřeby]	
		ČR	Zelčín	Hřensko	Zelčín	Hřensko	Zelčín	Hřensko
Metformin	2,00	221 539	70 892	128 493	2 012	5249	2,84	4,09
Sulfamethoxazol	2,00	5 597	1 791	3 246	124	278	6,92	8,56
Trimethoprim	0,40	1 119	358	649	53	74	14,80	11,40
Gabapentin	1,80	14 159	4 531	8 212	958	1939	21,14	23,61
Tramadol	0,30	3 166	1 013	1 836	144	278	14,21	15,14
Metoprolol	0,15	11 496	3 679	6 668	147	266	4,00	3,99
Ibuprofen	1,20	135 679	43 417	78 694	243	349	0,56	0,44
Paracetamol	3,00	90 835	29 067	52 684	63	285	0,22	0,54
Alopurinol/Oxipurinol	0,40	19 956	6 386	11 574	3 044		47,67	
Carbamazepin	1,00	3 427	1 097	1 988	123	257	11,22	12,93
Clarithromycin	0,50	3 572	1 143	2 072		180		8,69
Azithromycin	0,30	900	288	522		60		11,49
Venlafaxin	0,10	2 570	822	1 491	57		6,93	

ZÁVĚR



- Revidovaná legislativa EU – 22 léčiv
NSAID, antibiotika, antimykotika, antidepresiva, hormony, antidiabetika, antiepileptika
- Léčiva uvedená v evr. předpisech v podstatě korelují s léčivy distribuovanými v ČR
- Nejvýznamnější z hlediska distribuce do zdr. zařízení a lékáren
 - mil. DDD/rok** Ibuprofen (153), Metformin (138), Metoprolol (86), Kandesartan (46), Citalopram (40), Diklofenak (38), Venlafaxin (37)
 - t/rok** Metformin (275), Ibuprofen (184), Metoprolol (13), Suphamethoxazol (8), Klarithromycin (5), Karbamazepin (4), Diklofenak (4)
- Nejvýznamnější polutanty z hlediska environmentální zátěže v toku
přesahují asimilační kapacitu toku Ibuprofen (5x), Diklofenak (1,2x)
- Léčiva, která nejsou v žádném evr. předpisu /návrhu, ale jsou VÝRAZNÁ, ať už z hlediska → distribuce
→ nálezů v povrchových vodách
 - Allopurinol (Oxypurinol) - léčba dny
 - Gabapentin - antiepileptikum, léčba neuropatické bolesti
 - Tramadol - potlačování bolesti - akutní i chronické

Děkuji za pozornost

Lada Stejskalová