

Deze aanvullende informatie is zoals aangeleverd door de auteurs; ze is niet inhoudelijk of taalkundig bewerkt door de redactie van het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*.

Overzicht van reeds bekende potentiële aandachtspunten op gebied van milieu-impact door medicatie

Potentiële aandachtspunten	Achtergrond/voorbeeld	Nuancering
Kies bij gelijkwaardige effectiviteit voor orale toediening in plaats van intraveneus.	Orale toediening geeft onder andere minder (plastic) afval en minder broeikasgasemissies dan intraveneuze toediening, doordat er minder bijkomende materialen bij nodig zijn. ¹¹	-
Kies bij 'zo-nodig' medicatie voor klachten die weinig optreden voor een middel met de langste houdbaarheid.	Isosorbidedinitraat tabletten hebben bijvoorbeeld een langere houdbaarheid dan nitroglycerine spray. ¹⁷	Het is verder (nog) niet bekend of er een verschil is in totale milieu-impact tussen beide toedieningsvormen.
Houd zo mogelijk rekening met de risicoquotiënt (RQ) van geneesmiddelen.	Wanneer de RQ (gemeten/geschatte milieu concentratie gedeeld door de voorspelde 'no effect' concentratie) hoger is dan 1, wordt geacht dat een medicijn mogelijk ecotoxisch is. In 2017/2018 zijn de volgende geneesmiddelen minimaal één keer over de RQ van 1 gegaan in Nederlands oppervlaktewater: diclofenac, ibuprofen, azitromycine, ciprofloxacine, claritromycine, clindamycine, oxytetracycline, sulfamethoxazol, dipyridamol, venlafaxine, carbamazepine, gabapentine, propranolol, ivermectine, permetrine, oxazepam, estradiol. ¹²	Het is echter niet altijd mogelijk om voor milieuvriendelijkere alternatieven te kiezen, zoals (tot nu toe) het geval is voor de genoemde geneesmiddelen. ¹⁴
Toepassing RQ bij NSAID's.	Diclofenac en ibuprofen hebben herhaaldelijk een RQ boven de 1, ^{12,18} waardoor naproxen geacht zou kunnen worden als milieuvriendelijker alternatief.	Naproxen heeft echter theoretisch gezien vergelijkbare effecten op organismen en de RQ hiervan zal waarschijnlijk ook stijgen als dit vaker wordt voorgeschreven in plaats van diclofenac/ibuprofen. Er is nog geen onderscheid te maken in totale milieubelasting tussen de verschillende NSAID's. ¹⁴
Kies voor paracetamol in plaats van NSAID's.	NSAID's veroorzaken weefselschade bij vissen en kunnen het gedrag en de voortplanting beïnvloeden van	De keuze tussen deze pijnstillers is niet altijd een equivalente keuze,

	vissen en amfibieën. Paracetamol geeft waarschijnlijk een kleiner risico voor het waterleven. ^{12,19}	soms is een NSAID geschikter voor de individuele patiënt.
Voorkeur voor medicatie die afgebroken of gezuiverd kan worden.	Indien van bepaalde geneesmiddelen bekend is dat deze (lokaal) beter door de zuiveringsinstallaties gefilterd kunnen worden of sneller afbreken, kunnen deze als milieuvriendelijker worden geacht. ¹² -Metformine en paracetamol zijn bijvoorbeeld vaak in de grootste hoeveelheid aanwezig in afvalwater, maar beiden kunnen bijna volledig worden gezuiverd en daarnaast breekt paracetamol ook goed af. ²⁰ -Meerdere cytostatica en tumor specifieke immuun- en hormoontherapieën lijken uit onderzoek geen schade aan planten en dieren te veroorzaken, omdat ze voldoende worden afgebroken in de mens en worden gezuiverd uit het riool. ²¹	Medicatie die goed afgebroken of gezuiverd wordt kan nog steeds schadelijk zijn voor het milieu via alle indirecte factoren van milieu-impact. Daarnaast kan het beter afbreekbaar zijn van medicijnen soms betekenen dat er een hogere dosis van nodig is en/of dat het medicijn minder lang houdbaar is.
Medicatie met een trifluormethyl (-CF3) zijgroep	Een -CF3 zijgroep is erg stabiel en leidt in potentie tot langere persistentie in het milieu. ²² Voorbeelden van medicijnen met CF3 zijgroepen zijn fluoxetine, fluvoxamine, sitagliptine, dutasteride, mefloquine en lansoprazole. Fluoxetine en fluvoxamine lijken uit onderzoek bijvoorbeeld langer te persisteren in het milieu dan sertraline. ²³	Persistentie in het milieu is niet de enige factor die de ecotoxiciteit bepaalt, denk bijvoorbeeld ook aan bioaccumulatie, toxiciteit en de mate van metabolisatie en excretie van het geneesmiddel uit het lichaam.
Vermijd medicatie met directe emissie van broeikasgassen.	-Geef bij gelijkwaardige veiligheid/effectiviteit de voorkeur aan poederinhalatoren in verband met een circa 18 keer groter broeikaseffect door drijfgassen (HFK's) in dosisaerosolen. Dit in afwachting van de ontwikkeling van duurzamere drijfgassen (HFA-152a in plaats van HFK-134a en HFK-227ea), wat de milieu-impact van dosisaerosolen naar verwachting vergelijkbaar zal gaan maken aan die van poederinhalatoren. ^{4,24,25} -Inhalatie-anesthetica zijn potente broeikasgassen, waardoor bij gelijkwaardige kwaliteit van zorg	-

	<p>andere vormen van anesthesie milieuvriendelijker zijn. Bij toch gebruik van anesthesiegassen zijn er adviezen bekend voor een lagere milieu-impact.^{1,26}</p> <p>-Nitroglycerine spray kan ook HFK-134a drijfgas bevatten, waardoor gebruik van deze toedieningsvorm ook kan bijdragen aan het broeikas-effect.²⁷ De 'Pompspray' variant bevat geen drijfgassen.²⁸</p>	
Metformine in water	<p>Metformine en de metabolieten hiervan zijn vaak in hoge spiegels aanwezig in water (ondanks dat het erg goed verwijderd kan worden bij de waterzuivering) omdat dit middel zo veelvuldig wordt voorgeschreven. In de praktijk is nog niet bekend of dit biologisch gezien gevaarlijk is, maar als water gereinigd wordt met chloor kunnen metabolieten gevormd worden met hogere toxiciteit.²⁹</p> <p>Verder zijn er aanwijzingen voor verstoring van de hormoonhuishouding in bepaalde vissen als gevolg van metformine.³⁰</p>	Er zijn tot op heden geen gelijkwaardige alternatieven voor metformine, rekening houdend met veiligheid, effectiviteit en milieu-impact. ¹⁴
Psychofarmaca in water	<p>Antidepressiva hebben invloed op gedrag, endocriene processen en reproductie van vissen en andere waterorganismen.^{31,32}</p> <p>Psychotherapie is mogelijk een milieuvriendelijker alternatief wanneer dit even effectief wordt geacht.</p>	Psychotherapie kan mogelijk weer milieu-impact hebben door bijvoorbeeld energiegebruik op de behandellocaties en door reisbewegingen van behandelaars.
Effecten oestrogenen op waterorganismen	<p>Oestrogenen in het water zorgen voor hormoonverstoringen en verminderen mogelijk de voorplanting van bijvoorbeeld vissen, kreeften en mosselen.^{31,33}</p> <p>Preparaten met enkel progestagenen, met name de preparaten met lagere doseringen zoals een IUD, hebben daardoor mogelijk minder directe impact op het milieu.</p>	De effecten van progestagenen in het milieu zijn nog minder onderzocht.
Ijzerpreparaten	<p>Ijzer is een natuurlijk voorkomend mineraal en zorgt waarschijnlijk niet voor aanvullende schade in het milieu. In Ferrosulfaat tabletten zit</p>	-

	een plastic matrix, waardoor dit preparaat als enige microplastics achterlaat in het milieu. ³⁴	
--	--	--

Let op: de "potentiële aandachtspunten" zijn enkel punten die momenteel bekend zijn over de milieu impact rondom medicatie en die richting kunnen geven aan het denkproces van voorschrijven met minder milieu-impact. Dit betekent echter nog niet dat op basis van deze punten gelijk onderbouwde adviezen gegeven kunnen worden die leiden tot minder milieubelasting. Er zijn namelijk per medicijn vele factoren die bepalen wat de totale impact op het milieu is. Voordat er onderbouwde verschillen in milieubelasting tussen medicijnen kunnen worden geduid, dient hier eerst voldoende informatie over bekend te zijn en te worden afgewogen. Daarnaast is een dergelijk overzicht van milieueffecten door medicijnen dynamisch en kunnen deze effecten en de kennis ervan over de tijd en per locatie verschillen.