



## ECHO-Stoffbericht

# Metformin (Antidiabetikum)

### Zusammenfassung

Das Antidiabetikum Metformin konnte im Rahmen der Bestandsaufnahme in allen untersuchten Proben nachgewiesen werden. Die Konzentrationen bewegten sich in Oberflächenwasser zwischen 0,38 und 4,4 µg/l (Emscher 35 µg/l), im Ablauf einer Kläranlage fanden sich 1,6 µg/l.

Angesichts der vergleichsweise hohen Konzentrationen und der damit verbundenen Fracht wurde Metformin inzwischen in die Regelüberwachung aufgenommen. Aktuelle Messergebnisse lassen sich unter <http://www.elwasweb.nrw.de> recherchieren.

#### Was ist ECHO?

Aktuelle Ereignisse bringen immer wieder Stoffe oder Stoffgruppen in die Diskussion, zu denen bisher keine Belastungsinformationen für die aquatische Umwelt in Nordrhein-Westfalen und darüber hinaus verfügbar sind.

Um dennoch kurzfristig Relevanzaussagen u.a. zum Einfluss auf die Trinkwasserversorgung machen zu können, wurde das ECHO-Programm etabliert. ECHO verfolgt das Ziel, neue Stoffe mit möglicher Gewässerrelevanz quasi „auf Zuruf“ zu bewerten.

Im Rahmen des ECHO-Programms kann für derartige Einzelstoffe/Stoffgruppen in der Regel binnen vier Wochen eine Relevanzaussage getroffen werden. Das Programm beinhaltet jeweils eine rasche Methodenentwicklung und die Durchführung eines an die Fragestellung angepassten Messprogramms.

ECHO-Stoffberichte können unter <http://www.lanuv.nrw.de/umwelt/umweltanalytik/echo-schnelle-relevanzruefung-fuer-neue-stoffe/> abgerufen werden.

## Hintergrund

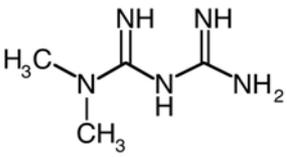
Metformin, ein Antidiabetikum, das bei Diabetes Typ 2 vor allem gegen Übergewicht und Fettsucht eingesetzt wird, ist eins der weltweit meistverordneten Arzneistoffe. Allein Für Deutschland ergibt sich mit Stand 2007 eine verordnete Jahresmenge von 900 t.<sup>1</sup> Metformin wird im menschlichen Organismus nicht metabolisiert sondern unverändert ausgeschieden.<sup>2</sup> Zu Metformin sind wenige Daten zum Auftreten in der aquatischen Umwelt verfügbar, insbesondere in Nordrhein-Westfalen ist die Zahl der verfügbaren Daten gering.

In einem LANUV-Fachbericht<sup>3</sup> wurde Metformin auf Grund der hohen Anwendungsmengen und der geringen Abbaubarkeit als potentiell umweltrelevant eingestuft.

Zur Verbesserung der Datenlage und als Grundlage für eine Relevanzbewertung für NRW wurde eine Bestandsaufnahme für NRW an ausgewählten Probenahmestellen durchgeführt.

## 1 Stoffinformationen

### 1.1 Physikalisch-chemische Stoffeigenschaften

	<p>Metformin            Summenformel: C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>            CAS-Nr.: 657-24-9            Molmasse: 129,17 g/mol            logP: -2,64<sup>4</sup>            Wasserlöslichkeit: 1.38 g/L<sup>5</sup></p>
---	---

### 1.2 Verwendung

Metformin ist ein orales Antidiabetikum, das im Gegensatz zu den Sulfonylharnstoffen keine Insulinfreisetzung bewirkt. Die tägliche Dosierung beträgt 0,5 bis 3 g. Metformin ist nur bei Typ-II-Diabetes (nicht-insulinpflichtiger Diabetes) induziert. Metformin wird im Körper nicht metabolisiert und nahezu vollständig über die Niere ausgeschieden.<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Scheurer, Sacher; TZW aktuell, Ausgabe 27 (2009) Seite 2

<sup>2</sup> ebenda

<sup>3</sup> LANUV Fachbericht 2 „Eintrag von Arzneimitteln und deren Verhalten und Verbleib in der Umwelt“;2007; ISSN: 1864-3930 LANUV-Fachberichte

<sup>4</sup> <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/657-24-9>

<sup>5</sup> <http://www.drugbank.ca/drugs/db00331>

### 1.3 Umweltverhalten

Auf Grund des abgeschätzten  $K_{OC}$ -Wertes ist nicht davon auszugehen, dass Metformin, wenn es in Gewässer gelangt, an Schwebstoffen oder Sedimenten adsorbiert. Verdampfung aus Wasseroberflächen ist angesichts der abgeschätzten Henry-Konstante kein wichtiger Ausbreitungspfad. Ein  $pK_a$  von 12,4 erlaubt die Einschätzung, dass Metformin bei pH-Werten zwischen 5 und 9 vollständig ionisch vorliegt. Ein abgeschätzter Bioanreicherungsfaktor von 3,2 zeigt kein Potential für Bioanreicherung in aquatischen Organismen<sup>7</sup>.

### 1.4 Vorkommen

Bei einer Gewässeruntersuchung in den USA wurden 0,15 µg/l als Maximum und 0,11 µg/l als Median ermittelt (2002)<sup>8</sup>.

Die Landesanstalt für Umwelt, Messungen und Naturschutz Baden-Württemberg berichtet ein Analysenergebnis aus dem Rhein in Höhe von 0,39 µg/l und im Neckar von 1,12 µg/l (Probenahme: 02. Juni 2011).<sup>9</sup>

In einer Studie des DVGW-Technologiezentrums Wasser in Karlsruhe wurden Zu- und Abläufe von Abwasserbehandlungsanlagen sowie zahlreiche Oberflächengewässer untersucht<sup>10</sup>. Die Abwasserbehandlungsanlagen wiesen im Zulauf Konzentrationen von etwa 100 µg/l und im Ablauf von 2 – 20 µg/l auf. Die Ergebnisse aus den Gewässern (aus 2008) bewegten sich zwischen 0,1 µg/l im Oberrhein und 1,7 µg/l in der Elbe. Die Autoren berechnen aus den Daten eine Fracht für den Rhein bei Düsseldorf von 33 t/a und vergleichen diese mit „prominenten“ anderen Pharmaka wie Carbamazepin und Diclofenac, die bei etwa 10 t/a liegen.

---

<sup>6</sup> Sattelberger; Report 162, „Arzneimittelrückstände in der Umwelt“; Umweltbundesamt Wien, 1999

<sup>7</sup> US-NIH TOXNET-Datenbank; <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>

<sup>8</sup> Kolpin DW et al; Environ Sci Technol 36: 1202-1211 (2002)]

<sup>9</sup> Vortrag Markus Lehmann, Landesanstalt für Umwelt, Messungen und Naturschutz Baden-Württemberg, „Messprogramme zu Arzneimitteln in Fließgewässern Baden-Württembergs“

<sup>10</sup> Scheurer, Sacher, Brauch; J. Environ. Monitoring; 2009, 11, 1608-1613

## 2 Toxizität

### 2.1 Wirkmechanismus

Metformin verzögert die Glukoseaufnahme in der Darmzelle und vermindert die Freisetzung von Glukose aus der Leber. Letzteres führt zu einer Hemmung des Blutzuckeranstiegs im Nüchternzustand. Die Insulinwirkung wird verbessert, was zu einer Steigerung der Glukoseaufnahme und des Verbrauches durch Muskel- und Fettzellen führt.<sup>11</sup>

### 2.2 Humantoxikologische Schwellenwerte

Humantoxikologische Schwellenwerte sind nicht bekannt.

### 2.3 Ökotoxikologische Schwellenwerte

Die für Metformin recherchierbaren ökotoxikologischen Daten für verschiedene Wasserorganismen sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Für die untersuchten Organismen liegen die akuten Wirkkonzentrationen von Metformin im hohen mg/l Bereich. Genaue Angaben liegen für Fische und Algen nicht vor, da die Konzentrationen, bei denen 50 % Effekt, bzw. 50 % Letalität zu beobachten sind (EC<sub>50</sub> bzw. LC<sub>50</sub>), mit den in den Experimenten verwendeten Konzentrationen nicht abgedeckt wurden und die EC<sub>50</sub> bzw. LC<sub>50</sub>-Konzentration damit höher als die eingesetzten Konzentrationen ( $\geq 320$  mg/l für Algen und  $\geq 1000$  mg/l für Fische) liegen müssen. Für den großen Wasserfloh (*Daphnia magna*) wurde ein EC<sub>50</sub> von 64 mg/l über 48 Stunden bestimmt.

Auch bei der Ableitung eines chronischen Toxizitätswertes, bei dem im Versuch kein Effekt mehr nachgewiesen wird (no observed effect concentration, NOEC), reichte die in den Tests eingesetzte Konzentrationsspanne nicht für die genaue Festlegung der NOEC aus. Für den Wasserfloh wurde eine NOEC  $\geq 32$  mg/l über 21 Tage ermittelt, für den Zebraquarienfisch (*Danio rerio*), im Early-Life-Stage-Test über 34 Tage, eine NOEC von  $\geq 12$  mg/l.

Aus zwei Studien mit nicht genormten Biotests gibt es Hinweise auf niedrigere Wirkungsschwellen: *Niemuth et al. (2015)*<sup>12</sup> und *Niemuth und Klaper (2015)*<sup>13</sup>, berichten aus

---

<sup>11</sup> <http://www.diabetes-heute.uni-duesseldorf.de>

<sup>12</sup> Niemuth, Nicholas J., et al. "Metformin exposure at environmentally relevant concentrations causes potential endocrine disruption in adult male fish." *Environmental Toxicology and Chemistry* 34.2 (2015): 291-296.

<sup>13</sup> Niemuth, Nicholas J., and Rebecca D. Klaper. "Emerging wastewater contaminant metformin causes intersex and reduced fecundity in fish." *Chemosphere* 135 (2015): 38-45.

verschiedenen Versuchsreihen, dass Metformin eine endokrine Wirkung auf Fische haben kann. Bei Metforminkonzentrationen von 40 µg/l kam es nach Expositionszeiten von 4 Wochen zu messbaren Effekten auf der Ebene der Genregulation, bei Versuchen über ein Jahr zu deutlichen endokrinen Effekten (Ausbildung von Intersex bei männlichen Fischen und reduzierte Fruchtbarkeit exponierter Brutpaare). Die aktuelle Bewertung von Metformin könnte daher durch umfassendere Untersuchungen in der Zukunft modifiziert werden.

**Tabelle 1:** Ökotoxikologische Daten für Metformin

Wirkung	Organismus	Toxizität
Akut	Algen <i>Desmodesmus subspicatus</i>	EC <sub>50</sub> >320 mg/l (72 h) <sup>14</sup>
	Wasserflöhe <i>Daphnia magna</i>	EC <sub>50</sub> = 64 mg/l (48 h) <sup>14</sup>
	Fische <i>Lepomis macrochirus</i>	LC <sub>50</sub> >1000 mg/l (96 h) <sup>15</sup>
Chronisch	Fische <i>Danio rerio</i>	NOEC >= 12 mg/l (34 d) <sup>15</sup>
	Wasserflöhe <i>Daphnia magna</i>	NOEC >= 32 mg/l (21 d) <sup>15</sup>
	Wasserlinsen <i>Lemna minor</i>	EC <sub>50</sub> = 110 mg/l (7 d) <sup>14</sup>

## 2.4 Rechtliche Regelungen/Stoffbewertung/Orientierungswerte

### 2.4.1 Trinkwasser

Metformin gilt laut LANUV-Fachbericht 2 „Eintrag von Arzneimitteln und deren Verhalten und Verbleib in der Umwelt“ als potentiell umweltrelevant, da es zwei der Kriterien, Anwendungsmenge > 10 t/a und biologische Abbaubarkeit < 10 % erfüllt.<sup>16</sup>

Der gesundheitliche Orientierungswert (GOW) für Metformin liegt bei 1,0 µg/l<sup>17</sup> (siehe auch Kap. 4.2).

Da Metformin schwer mit Aktivkohle entfernbar ist und durch Ozon praktisch nicht angegriffen wird ergibt sich potentiell eine Trinkwasserrelevanz. Erst durch Ozonung in

<sup>14</sup> Cleuvers, Michael. "Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects" Toxicology letters 142.3 (2003): 185-19

<sup>15</sup> ECHA: Registered Substances Database, April 2015

<sup>16</sup> LANUV Fachbericht 2 „Eintrag von Arzneimitteln und deren Verhalten und Verbleib in der Umwelt“;2007; ISSN: 1864-3930 LANUV-Fachberichte

<sup>17</sup> UBA 2015, Liste der nach GOW bewerteten Stoffe, Stand: März 2015;

[https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/374/dokumente/liste\\_der\\_nach\\_gow\\_bewerteten\\_stoffe\\_0.pdf](https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/374/dokumente/liste_der_nach_gow_bewerteten_stoffe_0.pdf)

Kombination mit dem Einsatz von Wasserstoffperoxid oder durch Ultrafiltration ist Metformin weitgehend entfernbar.<sup>18</sup>

#### 2.4.2 Oberflächenwasser

Es liegen keine rechtlichen Grundlagen zur Bewertung von Metformin in Oberflächengewässern vor. Die wenigen verfügbaren Effektkonzentrationen (s. 2.3) sind nicht ausreichend, um daraus sicher eine PNEC (predicted no effect concentration) ableiten zu können. Solange weder rechtliche Vorgaben noch ökotoxikologisch abgeleitete Schwellenwerte existieren, wird in NRW zur Bewertung von Metformin der präventive Vorsorgewert für Arzneistoffe von 0,1 µg/l für jede Einzelsubstanz angewendet.

### 3 Analytik

#### 3.1 Messprogramm

Für die Bestandsaufnahme wurden Proben aus folgenden Bereichen gezogen:

##### *Oberflächenwasser (17 Proben)*

Untersucht wurden Proben aus der Emscher, Erft, Lippe, Niers, Rhein (6), Ruhr (2), Rur, Schwalm, Sieg und Wupper und dem Dortmund-Ems-Kanal

##### *Kommunales Abwasser (1 Probe)*

Zur Ermittlung der Belastung des kommunalen Abwassers wurde eine Probe aus der Abwasserbehandlungsanlage Rheine Nord untersucht.

---

<sup>18</sup> Kümmerer, K.; Arzneimittel in der aquatischen Umwelt - Identifizierung und Bewertung von Quellen und Maßnahmen zur Reduzierung der Einträge für den Schutz des Trinkwassers am Beispiel der Region Freiburg: Universität Freiburg , 2008

### 3.2 Methode

Zur analytischen Bestimmung von Metformin wurde im Rahmen von ECHO ein schnelles Analysenverfahren mittels HPLC-MS/MS mit direkter Injektion entwickelt.

Die chromatographische Trennung der Stoffe erfolgte dabei an einer hydrophoben C18-Phase mit polarem Endcapping (2,5  $\mu\text{m}$ , 100 mm x 2 mm) durch Gradientenelution mit Acetonitril/Wasser in Gegenwart von Essigsäure/Ammoniumacetat innerhalb von nur 4 Minuten. Die unter diesen Bedingungen erzielte Retentionszeit liegt bei etwa 2,5  $t_0$ . Höhere Retentionszeiten konnten nur mit HILIC-Phasen erzielt werden, wobei die Trennleistung jedoch deutlich geringer ausfiel. Metformin wird massenspektrometrisch im MRM-Modus (ESI positiv) mit zwei Massenübergängen nachgewiesen. Bei einem Injektionsvolumen von 100  $\mu\text{l}$  der Wasserprobe konnte eine untere Anwendungsgrenze von 0,025  $\mu\text{g/l}$  verifiziert werden.

Zur quantitativen Bestimmung wird eine externe Kalibrierung mit linearer Regression zugrunde gelegt. Die Probenmessung erfolgte jeweils mit und ohne Aufstockung von Metformin. Die hierbei ermittelten Wiederfindungsraten lagen in einem Bereich von 70 % bis 130 % und wurden zur Korrektur der jeweiligen Ergebnisse herangezogen.

Besondere Anforderungen an die Probenahme bestehen nicht.

### 3.3 Ergebnisse

Die analytische Bestimmung von Metformin ist möglich. Mit dem im LANUV entwickelten Verfahren kann eine untere Anwendungsgrenze für Oberflächenwasser von 0,025  $\mu\text{g/l}$  erreicht werden.

Metformin wurde in allen untersuchten Proben gefunden. Die Einzelwerte finden sich in Tabelle 2. Die Konzentrationen bewegten sich in Oberflächenwasser zwischen 0,38 und 4,4  $\mu\text{g/l}$  (Emscher 35  $\mu\text{g/l}$ ) und lag im Ablauf der untersuchten Kläranlage bei 1,6  $\mu\text{g/l}$ .

**Tabelle 2: Messwerte Metformin**

<b>Messstelle</b>	<b>Probenahme</b>	<b>[µg/L]</b>
<b>Rhein bei Stürzelberg</b>	02.04.2013	1,07
<b>Erft bei Eppinghoven</b>	02.04.2013	0,91
<b>Rhein bei Düsseldorf-Flehe</b>	02.04.2013	1,12
<b>Ruhr bei Fröndenberg</b>	02.04.2013	1,55
<b>Rhein, WkSt Süd / Bad Honnef</b>	03.04.2013	0,94
<b>Sieg bei Menden</b>	03.04.2013	4,36
<b>Rhein bei Bad Godesberg</b>	03.04.2013	0,99
<b>Wupper bei Opladen</b>	03.04.2013	0,76
<b>Ruhr bei Mülheim-Kahlenberg</b>	03.04.2013	2,27
<b>Rhein, WkSt Nord/Kleve-Bimmen</b>	04.04.2013	1,01
<b>Rhein bei Lobith</b>	04.04.2013	1,19
<b>Lippe bei Wesel</b>	04.04.2013	1,44
<b>Schwalm uh Freibad</b>	12.04.2013	0,38
<b>Rur bei Vlodrop</b>	12.04.2013	1,38
<b>Dortmund-Ems-Kanal</b>	16.04.2013	0,39
<b>Niers bei Kessel</b>	22.04.2013	0,38
<b>Emscher Mündung</b>	04.04.2013	34,6
<b>KA Rheine Nord, im Ablauf KA</b>	18.04.2013	1,55

Aus den bisher vorliegenden Ergebnissen lässt sich ableiten, dass Metformin in den Gewässern in NRW ubiquitär vorliegt. Sehr wahrscheinlich ist diese Belastung im Wesentlichen auf Abwassereinleitungen zurückzuführen, wobei dann die Konzentrationen im Ablauf von Kläranlagen auch höher sein können, als bei der Stichprobe Rheine gefunden. Dies deckt sich mit bisher vorliegenden Veröffentlichungen aus anderen Regionen.

## 4 Bewertung der Relevanz

### 4.1 Relevanz für aquatische Systeme

Die an ausgesuchten Messstellen durchgeführte Bestandsaufnahme „Metformin“ deutet auf eine ubiquitäre Belastung der Gewässer in NRW hin. Die Ergebnisse der Bestandsaufnahme sowie Literaturangaben lassen auch den Schluss zu, dass die gefundene Belastung – wie bei Belastungen mit Arzneimitteln regelmäßig zutreffend - im Wesentlichen (kommunal-) abwasserbürtig ist. Differenziertere Muster und zeitliche Zusammenhänge der Belastung lassen sich nicht ableiten

#### 4.1.1 Ableitung der Bewertungsgrundlage für die aquatische Biozönose

Die zur Ableitung einer Bewertungsgrundlage zum Schutz der Aquatischen Biozönose verfügbaren Daten werden in Kapitel 2.3 beschrieben. Wie erläutert, konnte auf Grund des gewählten Konzentrationsbereiches in kaum einer der Studien eine exakte Effektkonzentration bestimmt werden, so dass die höchste Testkonzentration als EC<sub>50</sub> bzw. NOEC behandelt wird. Aus den vorliegenden chronischen Toxizitätsdaten wurde als höchste Stoffkonzentration, für die kein schädigender Effekt auf aquatische Organismen vorausgesagt wird (predicted no effect concentration; PNEC) gemäß ECHA Guidance Document<sup>19</sup> unter Einbeziehung eines Sicherheitsfaktor von 50 eine PNEC von  $\leq 240 \mu\text{g/l}$  abgeleitet. Wie in Kapitel 2.3 „Ökotoxikologische Schwellenwerte“ beschrieben, liegen allerdings aus neueren Studien Hinweise auf eine endokrine Wirkung von Metformin bei Konzentrationen im Bereich des abgeleiteten PNEC vor. Bei Berücksichtigung dieser Daten, die nur für eine Einzelkonzentration bestimmt wurde, würde die PNEC  $< 0,8 \mu\text{g/l}$  liegen ( $40 \mu\text{g/L}$  „Effektkonzentration“ unter Berücksichtigung von Sicherheitsfaktor 50 für zwei trophische Ebenen).

Da der Verdacht auf eine endokrine Wirkung von Metformin der weiteren Abklärung bedarf, wird für Metformin aus Gründen des Vorsorgenden Umweltschutzes bis auf weiteres der allgemeine Vorsorgewert von  $0,1 \mu\text{g/L}$  für Pharmazeutika verwendet.

---

<sup>19</sup> ECHA: Guidance on information requirements and chemical safety assessment; Chapter R.10: Characterisation of dose [concentration]-response for environment, 2008

#### 4.1.2 Relevanz der Messdaten für die aquatische Biozönose

Die niedrige Bestimmungsgrenze von 0,025 µg/l erlaubt eine Bewertung der Analyseergebnisse (Kapitel 3.3) anhand des Präventiven Vorsorgewerts (PV) von 0,1 µg/l (vgl. 4.1.1). Alle gemessenen Metforminkonzentrationen (Tabelle 2) überschreiten den PV. Dabei ist allerdings zu beachten, dass sich der PV auf Jahresdurchschnittskonzentrationen bezieht, die hier aufgeführten Messergebnisse aber nur Einzelmessungen abbilden. Daher wird zur ersten Abschätzung der Relevanz für die Biozönose zunächst nur eine Überschreitung des doppelten PV durch Einzelmessergebnisse gezählt. Auch dieser Wert wird an allen untersuchten Messstellen überschritten. Auf Basis des PV stellen die festgestellten Metforminkonzentrationen also potentiell ein Risiko für die Aquatische Biozönose dar. Für eine exaktere Einschätzung sind weitere Untersuchungen zur Ökotoxizität der Substanz sowie eine intensive Beobachtung der Umweltkonzentrationen nötig.

Auch das Landesumweltamt Brandenburg hat Metformin bereits 2002 als potenziellen Risikostoff eingestuft, wobei allerdings nur eine der vom LANUV ausgewerteten Datenquellen zur Verfügung stand und eine abweichende Bewertungssystematik zugrunde gelegt wurde<sup>20</sup>.

#### 4.2 Human – und Trinkwasserrelevanz

Durch die europäische Gesetzgebung (Richtlinie 2001/83/EG) ist ein zentrales und dezentrales Zulassungsverfahren für Humanarzneimittel in der EU etabliert. Im Rahmen dieser Zulassung bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) bzw. den nationalen Arzneimittelbehörden erfolgt auch eine Prüfung des gesundheitlichen Nutzens, d.h. der therapeutischen Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und pharmazeutischen Qualität. Die Zulassung gilt für die im Verfahren festgelegten Indikationen und therapeutischen Dosen und ist auf 5 Jahre befristet. Für das dezentrale Zulassungsverfahren von Humanarzneimitteln ist in Deutschland das Bundesinstitut für Arzneimittel (BfArM) zuständig. Metformin ist nach dem deutschen Arzneimittelgesetz verschreibungspflichtig.

In der TrinkwasserV sind Arzneimittel nicht explizit geregelt. Für Metformin liegt daher kein Trinkwasser-Grenzwert vor. Die Trinkwasserkommission bzw. das Umweltbundesamt hat jedoch für Stoffe, deren humantoxikologische bewertbare Datenbasis nicht gegeben oder

---

<sup>20</sup> Ökotoxikologische Bewertung von Humanarzneimitteln in aquatischen Ökosystemen; Studien und Tagungsberichte Bd. 39; Landesumweltamt Brandenburg (LUGV), 2002

unvollständig ist, und deren mögliche Anwesenheit im Trinkwasser nicht durch einen Grenzwert geregelt ist, einen pragmatischen Gesundheitlichen Orientierungswert (GOW) als Bewertungsbasis empfohlen.<sup>21, 22</sup>

Nach dem GOW-Konzept der Trinkwasserkommission bzw. des Umweltbundesamtes wird der GOW unter dem Gesichtspunkt der gesundheitlichen Vorsorge in einem Bereich von 0,01-3,0 µg/l in Abhängigkeit vom Wirkungsmechanismus festgelegt. Der Wert wird so niedrig angesetzt, dass auch bei lebenslanger Aufnahme kein Anlass zur Besorgnis besteht. Der GOW gilt nur vorläufig, bis ein Trinkwasserleitwert für die jeweilige Substanz vorliegt. Im Internetportal des UBA ist eine Liste von Substanzen, für die ein GOW abgeleitet worden ist, hinterlegt. Danach ist für Metformin 2013 ein GOW in Höhe von ≤ 1,0 µg/l als Bewertungsbasis festgelegt worden.<sup>23</sup>

Bei den in Tabelle 2 dargestellten Messstellen an Rhein, Ruhr, Dortmund-Ems-Kanal und Sieg handelt es sich um Messstellen in trinkwasserrelevanten Oberflächengewässern. Für diese Messstellen konnten Konzentrationen von bis zu 4,4 µg/l (MST Sieg bei Menden) für Metformin festgestellt werden. Der GOW von 1,0 µg/l wird somit in einigen dieser bislang beprobten trinkwasserrelevanten Oberflächengewässern überschritten.

**Fazit:** Metformin ist aufgrund seiner Stoffeigenschaften, seiner hohen Anwendungsmenge und seinem ubiquitären Vorkommen als potenziell trinkwasserrelevant einzustufen.

Soweit Belastungen mit Metformin in für die Trinkwassergewinnung genutzten Gewässern den Wert 1,0 µg/l überschreiten und damit der vom Umweltbundesamt zur Beurteilung des Trinkwassers festgelegte GOW von 1,0 µg/l im Oberflächengewässer nicht eingehalten wird, kann eine Humanrelevanz nicht ausgeschlossen werden, da möglicherweise auch eine Überschreitung des GOW im Trinkwasser erfolgen kann. Es sind daher weitere Schritte zur Prüfung der Wirksamkeit der Trinkwassergewinnungs- und Aufbereitungsanlagen zu empfehlen. Inwieweit es im Rahmen der Trinkwasseraufbereitung zu einer relevanten Reduzierung von Metformin kommt, kann nur schwer eingeschätzt werden und ist ggf. auch von Fall zu Fall (abhängig von der Art der Gewinnung und Art der

---

<sup>21</sup> UBA 2003, Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht (Bundesgesundheitsblatt)

<sup>22</sup> UBA 2012, Maßnahmen zur Minderung des Eintrags von Humanarzneimitteln und ihrer Rückstände in das Rohwasser zur Trinkwasseraufbereitung (Bundesgesundheitsblatt)

<sup>23</sup> UBA 2015, Liste der nach GOW bewerteten Stoffe, Stand 09/2015, Abfrage 09.12.2015, [http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/374/dokumente/liste\\_der\\_nach\\_gow\\_bewerteten\\_stoffe\\_2.pdf](http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/374/dokumente/liste_der_nach_gow_bewerteten_stoffe_2.pdf)

Trinkwasseraufbereitungsanlage sowie von der Höhe der Ausgangsbelastung) zu untersuchen.

## Ausblick

Angesichts der vergleichsweise hohen Konzentrationen und der damit verbundenen Fracht ist Metformin in die Regelüberwachung aufgenommen worden. Der Datenbestand bei Anlagenabläufen soll erweitert werden und die Fragestellung der Trinkwassergewinnung aus belasteten Oberflächengewässern soll vertieft betrachtet werden. Aktuelle Ergebnisse lassen sich unter <http://www.elwasweb.nrw.de> recherchieren

## Impressum

### Herausgeber

Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz  
Nordrhein-Westfalen (LANUV)  
Leibnizstraße 10, 45659 Recklinghausen  
Telefon 02361 305-0  
Telefax 02361 305-3215  
E-Mail: [poststelle@lanuv.nrw.de](mailto:poststelle@lanuv.nrw.de)

### Ansprechpartner für ECHO:

Dr. Klaus Furtmann, [klaus.furtmann@lanuv.nrw.de](mailto:klaus.furtmann@lanuv.nrw.de), Tel. 0211-1590-2321