



# VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

## FAKULTA STAVEBNÍ

FACULTY OF CIVIL ENGINEERING

## ÚSTAV VODNÍHO HOSPODÁŘSTVÍ OBCÍ

INSTITUTE OF MUNICIPAL WATER MANAGEMENT

# VÝSKYT FARMAK VE ZDROJÍCH PITNÉ VODY A JEJICH ODSTRANĚNÍ VODÁRENSKÝMI PROCESY

OCCURRENCE OF PHARMACEUTICALS IN DRINKING WATER SOURCES AND THEIR REMOVAL BY  
WATERWORKS PROCESSES

## BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

## AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Martin Šmerda

## VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Renata Biela, Ph.D.

BRNO 2023

# Zadání bakalářské práce

Ústav: Ústav vodního hospodářství obcí  
Student: **Martin Šmerda**  
Vedoucí práce: **Ing. Renata Biela, Ph.D.**  
Akademický rok: 2022/23  
Studijní program: B3607 Stavební inženýrství  
Studijní obor: Vodní hospodářství a vodní stavby

Děkan Fakulty Vám v souladu se zákonem č.111/1998 o vysokých školách a se Studijním a zkušebním řádem VUT v Brně určuje následující téma bakalářské práce:

## **Výskyt farmak ve zdrojích pitné vody a jejich odstranění vodárenskými procesy**

### **Stručná charakteristika problematiky úkolu:**

Bakalářská práce se bude zabývat možnostmi přísunu farmak do zdrojů pitné vody a jejich odstraněním v rámci technologických procesů úpravy vody. Součástí práce budou i příklady úpraven vod, které odstraňování léčiv sledovaly a vyhodnocení dat poskytnutých vodohospodářskou společností.

### **Cíle a výstupy bakalářské práce:**

- rešerše zabývající se problematikou přísunu farmak do zdrojů pitné vody a možnostmi jejich odstranění v rámci úpravy vody,
- příklady úpraven vod, které se zabývaly odstraňováním léčiv,
- vyhodnocení dat poskytnutých vodohospodářskou společností.

### **Seznam doporučené literatury a podklady:**

- [1] CRITTENDEN, John, et al. Water Treatment: Principles and Design. 2nd Edition. John Wiley and Sons, 2005. 1948 p. ISBN 0-471-11018-3.
- [2] GRAY, N. F. Drinking Water Quality. Problems and Solutions. 2nd Edition. Cambridge University Press, 2008. 520 p. ISBN 978-0-521-70253-9.
- [3] GRAY, N. F. Water Technology. An Introduction for Environmental Scientists and Engineers. Third Edition. Elsevier, 2010. 747 p. ISBN 978-1-85617-705-4.
- [4] MALÝ, J., MALÁ, J. Chemie a technologie vody. 2. doplněné vydání. Brno: Ardec s.r.o., 2006. 329 s. ISBN 80-86020-50-9.

[5] PITTER, Pavel. Hydrochemie. 4. vydání. Praha: VŠCHT Praha, 2009. 568 s. ISBN 978-80-7080-701-9.

[6] HLAVÍNEK, P., ŘÍHA, J. Jakost vody v povodí. 1. vydání. Brno: Akademické nakladatelství CERM, s.r.o., 2004. 209 s. ISBN 80-214-2815-5.

[7] Odborné články ze sborníků konferencí a seminářů.

Termín odevzdání bakalářské práce je stanoven časovým plánem akademického roku.

V Brně, dne 4. 11. 2022

L. S.

---

doc. Ing. Tomáš Kučera, Ph.D.  
vedoucí ústavu

---

Ing. Renata Biela, Ph.D.  
vedoucí práce

---

prof. Ing. Rostislav Drochytka, CSc., MBA, dr. h. c.  
děkan

## ABSTRAKT

Bakalářská práce se zabývá farmaky v pitné vodě a je rozdělena na dvě části, v teoretické jsou popsány zdroje znečištění vod farmaky, nejčastější léčiva nacházející se ve zdrojích pitné vody ve světě, spotřeba léčiv v České republice a jejich vliv na lidské zdraví a ekosystém. Dalším řešeným tématem byly možnosti odstranění léčiv v rámci vodárenských procesů jako je adsorpce, oxidace a dezinfekce, osmóza a reverzní osmóza a UV záření. Posledním tématem teoretické části byli příklady úpraven vod se sledováním léčiv, kde byla probrána jejich technologie. V praktické části bakalářské práce byla probrána úpravna X, zpracování koncentrací a účinnosti vodárenské technologie na úpravně.

## KLÍČOVÁ SLOVA

Úprava vody, úpravárenské procesy, farmaka v pitné vodě, metformin, gabapentin, diklofenak, farmaka

## ABSTRACT

The bachelor thesis deals with pharmaceuticals in drinking water and is divided into two parts, the theoretical part describes the sources of water pollution by pharmaceuticals, the most common pharmaceuticals found in drinking water sources in the world, the consumption of pharmaceuticals in the Czech Republic and their impact on human health and the ecosystem. Another topic addressed was the possibilities of removing pharmaceuticals in water treatment processes such as adsorption, oxidation and disinfection, osmosis and reverse osmosis and UV radiation. The last topic of the theoretical part were examples of water treatment plants with drug monitoring, where their technology was discussed. In the practical part of the bachelor's thesis, the X water treatment plant, concentration processing and efficiency of the water treatment plant technology were discussed.

## KEYWORDS

Water treatment, water treatment processes, pharmaceuticals in drinking water, metformin, gabapentin, diclofenac, pharmaceuticals

## BIBLIOGRAFICKÁ CITACE

ŠMERDA, Martin. *Výskyt farmak ve zdrojích pitné vody a jejich odstranění vodárenskými procesy*. Brno, 2023. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta stavební, Ústav vodního hospodářství obcí. Vedoucí Ing. Renata Biela, Ph.D.

## PROHLÁŠENÍ O SHODĚ LISTINNÉ A ELEKTRONICKÉ FORMY ZÁVĚREČNÉ PRÁCE

Prohlašuji, že elektronická forma odevzdané diplomové práce s názvem *Výskyt farmak ve zdrojích pitné vody a jejich odstranění vodárenskými procesy* je shodná s odevzdanou listinnou formou.

V Brně dne 25. 5. 2023

---

Martin Šmerda  
autor

## PROHLÁŠENÍ O PŮVODNOSTI ZÁVĚREČNÉ PRÁCE

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem *Výskyt farmak ve zdrojích pitné vody a jejich odstranění vodárenskými procesy* zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje.

V Brně dne 25. 5. 2023

---

Martin Šmerda  
autor

## PODĚKOVÁNÍ

Rád bych vyjádřil své upřímné poděkování paní Ing. Renatě Biele, Ph.D., za její cennou pomoc při zpracování mé bakalářské práce. Její trpělivost, pečlivost a klid, s jakým přistupovala k kontrole a diskusi tématu mé práce, byly velmi ceněny. Paní Ing. Renata Biele, Ph.D., poskytla cenné připomínky a návrhy, které výrazně přispěly k celkové kvalitě práce. Její odborná expertiza a ochota pomoci byly pro mě velkým přínosem během celého procesu. Děkuji jí za věnovaný čas a profesionální přístup, který mi umožnil dokončit bakalářskou práci úspěšně a s větším povědomím o daném tématu.

## OBSAH

<b>1</b>	<b>ÚVOD</b> .....	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>ZDROJE ZNEČIŠTĚNÍ VOD FARMAKY</b> .....	<b>4</b>
2.1	Příčiny výskytu farmaceutických látek ve zdrojích pitné vody .....	5
2.2	Minimalizace výskytu farmaceutických látek v pitné vodě .....	5
<b>3</b>	<b>NEJČASTĚJŠÍ LÉČIVA VE ZDROJÍCH PITNÉ VODY</b> .....	<b>6</b>
3.1	Geografické rozdíly v detekci nejčastějších léčiv ve zdrojích pitné vody .....	6
3.2	Koncentrace nejčastějších léčiv ve zdrojích pitné vody .....	7
<b>4</b>	<b>SPOTŘEBA LÉČIV V ČESKÉ REPUBLICĚ</b> .....	<b>9</b>
<b>5</b>	<b>OVLIVNĚNÍ LIDSKÉHO ZDRAVÍ FARMACEUTICKÝMI LÁTKAMI</b> .....	<b>12</b>
5.1	Posouzení rizik léčiv v pitné vodě.....	12
5.2	Účinky farmaceutických látek na lidský organismus .....	13
<b>6</b>	<b>MOŽNOSTI ODSTRANĚNÍ LÉČIV V RÁMCI VODÁRENSKÝCH PROCESŮ</b> 14	
<b>6.1</b>	<b>Filtrace a adsorpce</b> .....	<b>14</b>
6.1.1	Aktivní uhlí .....	17
6.1.2	Přírodní adsorbenty.....	18
6.1.3	Adsorpční membrány.....	18
6.1.4	Modifikované adsorpční materiály .....	19
6.1.5	Biologické adsorbenty .....	19
6.1.6	Polymerní adsorbenty .....	19
<b>6.2</b>	<b>Oxidace a dezinfekce</b> .....	<b>20</b>
<b>6.3</b>	<b>Osmóza a reverzní osmóza</b> .....	<b>21</b>
<b>6.4</b>	<b>UV záření</b> .....	<b>22</b>
<b>7</b>	<b>PŘÍKLADY ÚPRAVEN VOD SE SLEDOVÁNÍM LÉČIV</b> .....	<b>23</b>
7.1	Úpravna vody Hradec Králové .....	23
7.2	Úpravna vody Podolí.....	24
<b>8</b>	<b>PRAKTICKÁ ČÁST</b> .....	<b>26</b>

---

<b>8.1</b>	<b>Sledované farmaceutické látky .....</b>	<b>26</b>
8.1.1	Metformin .....	26
8.1.2	Diklofenak.....	27
8.1.3	Gabapentin .....	29
<b>8.2</b>	<b>Technologie úpravny vody .....</b>	<b>30</b>
<b>8.3</b>	<b>Koncentrace léčiv v úpravně X .....</b>	<b>31</b>
<b>8.4</b>	<b>Vyhodnocení koncentrací léčiv v úpravně X.....</b>	<b>35</b>
<b>9</b>	<b>ZÁVĚR .....</b>	<b>45</b>
<b>10</b>	<b>POUŽITÁ LITERATURA.....</b>	<b>47</b>
	<b>SEZNAM TABULEK .....</b>	<b>49</b>
	<b>SEZNAM OBRÁZKŮ.....</b>	<b>50</b>
	<b>SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ .....</b>	<b>52</b>
	<b>SUMMARY .....</b>	<b>53</b>

## 1 ÚVOD

Znečištění vodních zdrojů farmakologickými látkami je v poslední době jedním z nejvýraznějších problémů v oblasti environmentálního zdraví. Tyto látky vznikají jako odpadní produkty z farmaceutické výroby, jako jsou zbytky z léčivých přípravků a jejich metabolity, které nebyly úplně rozloženy v lidském těle a jsou následně vylučovány do odpadních vod. Dalším zdrojem znečištění jsou zvířata chovaná v intenzivních farmách, kterým jsou podávána různá léčiva a doplňky stravy. [1] [2] [9] [11]

Používání farmaceutických výrobků v dnešní době je nedílnou součástí, jsou obsažena v léčivech na předpis, volně prodejných terapeutických přípravcích a veterinárních léčivech. Jejich používání a rozmanitost se celosvětově rozrůstá díky zvyšující se životní úrovni a posunu v oblasti léčiv. Avšak ty mohou mít negativní dopad na životní prostředí a lidské zdraví. Tento problém proto způsobuje znepokojení, jelikož velké množství léčiv a metabolitů se dostává do kanalizace a následně do recipientu. [1] [2]

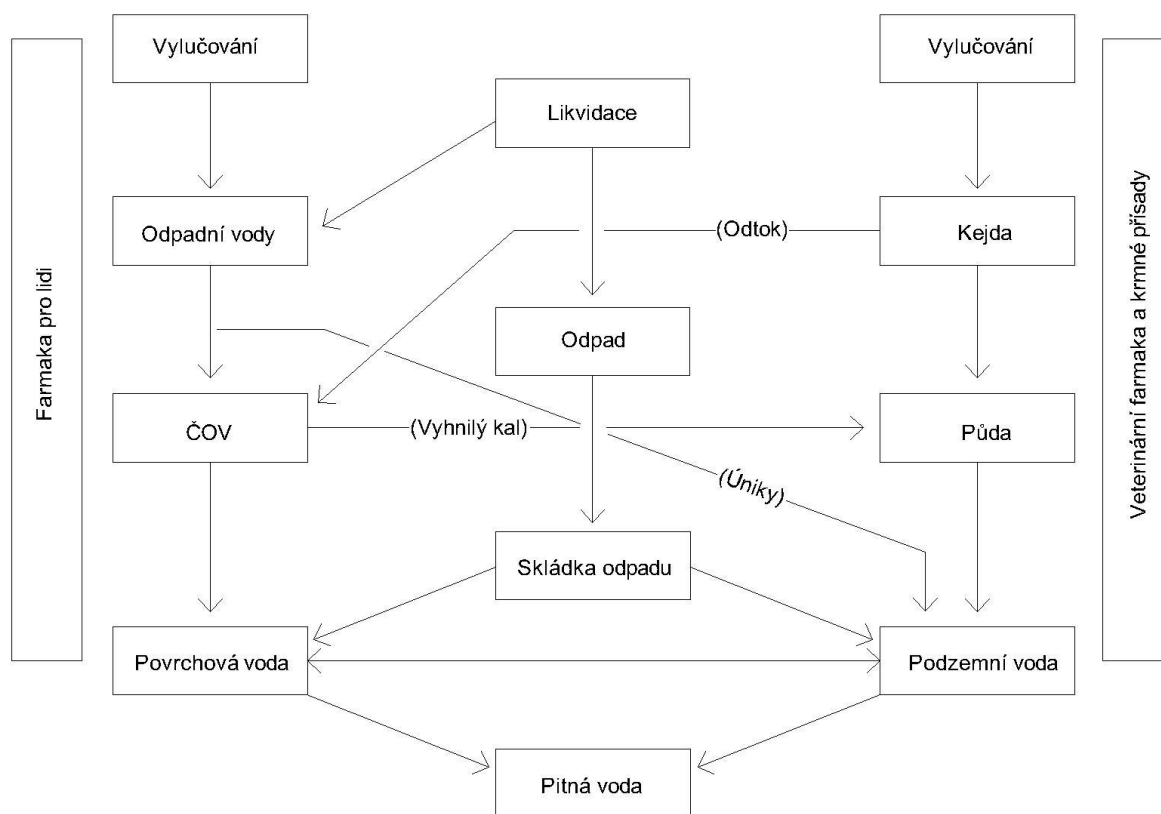
Farmakologické látky jsou obvykle vysoce biologicky aktivní a mohou mít negativní vliv na vodní organismy a ekosystémy. Mezi tyto látky spadají například antibiotika, hormony, analgetika, antidepresiva a cytostatika. Tyto látky se mohou hromadit v půdě, vodě i potravním řetězci a mohou mít nežádoucí účinky na lidské zdraví i na životní prostředí. [1]

Vzhledem k rostoucímu povědomí o této problematice narůstá zájem vědců a odborníků v oblasti životního prostředí na vývoj technologií účinných při odstraňování farmaceutických výrobků z odpadní vody. Tyto vyčištění však nejsou stoprocentní a určité zbytkové množství se do přírody dostane spolu s dalšími zdroji znečištění recipientu a zdrojů pitné vody odkud je čerpáme do úpraven vod i se zbytky léčiv, proto hledáme způsoby, jak je odstranit z vody. V dnešní době existuje několik účinných technologií jako jsou různé adsorbenty, membránová filtrace, biologické čištění, hydrodynamická kavitace a UV záření. [1]

## 2 ZDROJE ZNEČIŠTĚNÍ VOD FARMAKY

Výskyt farmaceutických látek v pitné vodě je problémem, který se stal stále více závažným v posledních letech. Farmaceutické látky jsou látky používané jako léky pro lidi a zvěř a mohou se dostat do životního prostředí v důsledku nedokonalého zpracování odpadů z lékárenské výroby, používání léků lidmi a zvířaty, či neadekvátního nakládání s odpadními vodami. [8] [9] [11]

Farmaceutické látky v pitné vodě mohou mít potenciálně negativní dopady na lidské zdraví a na životní prostředí, například hormonální nebo neurologické účinky. Vliv těchto látek na organismus závisí na mnoha faktorech, jako jsou dávka, expozice, citlivost jednotlivců a další. [9] [11]



Obrázek 1 Zdroje znečištění vody farmaky [9]

Existují různé postupy, jak minimalizovat výskyt farmaceutických látek v pitné vodě, jako například vylepšená čistící zařízení pro odpadní vody, vyšší standardy pro nakládání s léky a úpravy pitné vody. Je třeba se zaměřit na prevenci a minimalizaci výskytu farmaceutických látek v pitné vodě, aby se ochránilo lidské zdraví a životní prostředí. [9]

Světová zdravotnická organizace (WHO) uvádí, že výskyt léčiv v pitné vodě je způsoben především nedostatečnou či neefektivní čistící technologií či nesprávným způsobem likvidace nevyužitých léčivých přípravků. Léčiva mohou být vypouštěna do prostředí prostřednictvím lidské moči a fekálií, vypouštěním nevyužitých léků do odpadních vod, používáním léků v zemědělství a chovu zvířat či jako vedlejší produkt při výrobě. [9]

## **2.1 PŘÍČINY VÝSKYTU FARMACEUTICKÝCH LÁTEK VE ZDROJÍCH PITNÉ VODY**

Léčiva se dostávají do životního prostředí mnoha způsoby, hlavní příčinou je nedostatečná eliminace těchto látek v čistírnách odpadních vod a vypouštění těchto vod do řek a potoků, odkud mohou pronikat do zdrojů pitné vody. Další příčinou jsou zemědělské aktivity, jako je používání pesticidů a hnojiv, které mohou obsahovat farmaceutické látky a pronikat do půdy a podzemních vod. Dalším zdrojem mohou být lidský nebo zvířecí trus, odpadní vody, čištěný kal, průmyslový odpad, zdravotnický a veterinární odpad, odkapávání ze skládek a biologických kalů. [8] [9] [11]

## **2.2 MINIMALIZACE VÝSKYTU FARMACEUTICKÝCH LÁTEK V PITNÉ VODĚ**

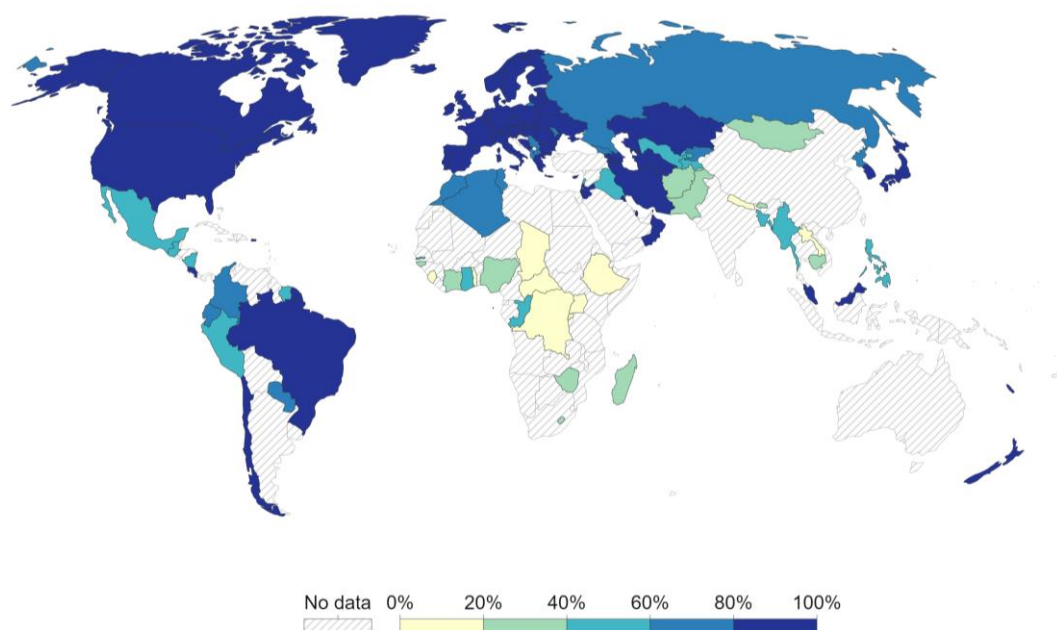
Jedním z možných řešení, jak minimalizovat výskyt farmaceutických látek v pitné vodě, je zdokonalení čistíren odpadních vod, aby byly schopny eliminovat tyto látky. Další možností je omezit používání farmaceutik a léků, které se vylučují do odpadních vod. Vědci také zkoumají možnosti, jak mohou být farmaceutické látky odstraněny z pitné vody pomocí nových technologií. [11]

### 3 NEJČASTĚJŠÍ LÉČIVA VE ZDROJÍCH PITNÉ VODY

Ve výzkumu zabývajícím se množstvím aktivních farmaceutických látek (API), kdy testovali množství API v 258 řekách 76 zemí světa a u 1052 vzorků bylo zjištěno, že až 25,7 % testovaných míst překračovalo hranici nebezpečného množství API pro vodní organismy, nebo množství které by mohlo zapříčinit antimikrobiální rezistenci. [11]

#### 3.1 GEOGRAFICKÉ ROZDÍLY V DETEKCI NEJČASTĚJŠÍCH LÉČIV VE ZDROJÍCH PITNÉ VODY

Detekované množství některých API jako například karbamazepin, metformin, kofein, nikotin, acetaminofen/paracetamol a kofein byly podobné napříč kontinenty, ale u dalších byly zjištěny zjevné geografické rozdíly. Celkově byly frekvence detekce API v Oceánii obecně nižší než v Evropě, Severní a Jižní Americe. Frekvence detekce gabapentinu, fexofenadinu, cetirizinu, sitagliptinu, ranitidinu, citalopramu a enrofloxacinu (antimikrobiálního) v Africe byly nižší než v Asii, Evropě, Severní a Jižní Americe, zatímco frekvence detekce cimetidinu byly nižší v Evropě a Severní Americe než v Africe a Asii. Artemisinin (antimalarikum) a klotrimazol (antifungikum) byly zjištěny pouze v Africe, zatímco oseltamivir (antivirotikum) a ketoconazol (antifungikum) byly zjištěny pouze v Asii. [11]



Obrázek 2 Počet obyvatel s dostupným zdrojem kvalitní pitné vody ve světě [24]

Studie ukázala, že nejvyšší koncentrace API byly pozorovány na místech, která jsou zatížena farmaceutickou výrobou, místech vypouštějících nevyčištěné odpadní vody, například Tunis, Tunisko a Nablus, Palestina. Zároveň i v oblastech s obzvláště suchým klimatem jako je Španělsko a v místech, která mají velké množství skládek odpadů, příkladem Nairobi, Keňa a Accra, Ghana. Lokality s nejnižšími koncentracemi API byly obvykle charakterizovány jako oblasti s omezeným antropogenním vlivem, například alpské oblasti Skalnatých hor a řeka Ellidaár na Islandu, s omezeným používáním moderní medicíny, například vzdálená vesnice Yanonamei ve Venezuele, a se sofistikovanou infrastrukturou pro čištění odpadních vod jako je například Švýcarsko, u říčních toků s velkou ředící složkou, řeka Amazonka, Mississippi a Mekong. [11]

Výsledky studie ukázaly, že existují jasné globální geografické vzorce v koncentracích API různých terapeutických tříd. Některé třídy léků, jako jsou  $\beta$ -blokátory a antihistaminika, vykazovaly omezený globální rozsah koncentrací o dvou až třech řádech velikosti, a rozdíly v koncentracích mezi kontinenty byly jeden až dva řády velikosti. Ostatní terapeutické třídy byly však mnohem více variabilní a vykazovaly koncentrace s rozsahem čtyř až pěti řádů velikosti. [11]

Tuto velkou variabilitu v koncentracích API pravděpodobně způsobuje relativní dostupnost a rozdíly v regulaci přístupu k těmto lékům. Regiony s méně regulovaným přístupem k lékům, například oblasti, kde jsou antibiotika k dispozici bez předpisu, obvykle ukazují větší variabilitu a rozsah koncentrací API. Tento trend byl nejvíce patrný u antibiotik v afrických zemích, které vykazovaly nejvyšší variabilitu a koncentrace v porovnání s ostatními kontinenty. Tento jev může být zčásti způsoben obecným nedostatkem regulace pro správný prodej a použití antibiotik v lidské i veterinární medicíně. [11]

### **3.2 KONCENTRACE NEJČASTĚJŠÍCH LÉČIV VE ZDROJÍCH PITNÉ VODY**

Kontaminanty s nejvyššími koncentracemi byly paracetamol, kofein, metformin, fexofenadin, sulfamethoxazol (antimikrobiální), metronidazol (antimikrobiální) a gabapentin. Nejvyšší koncentrace pro jakýkoli API byla 227  $\mu\text{g/l}$  pro paracetamol na místě odběru vzorku na řece Rio Seke, kde se jedná o malou a silně znečištěnou řeku, v La Pazu v Bolívii, kde místní tým pro odběr vzorků poznamenal důkazy o vyprazdňování septiků a skládkování odpadů nad místem odběru vzorku. [11]

Byly vypočítány kumulativní koncentrace farmaceutických látek na každém místě odběru jako součet všech kvantifikovaných zbytků API v konkrétní lokalitě. Průměr kumulativních koncentrací byl poté stanoven pro všechna místa. S výjimkou Islandu a vesnici Yanomami ve Venezuele během studie detekovali alespoň jedno API. Nejvyšší průměrná kumulativní koncentrace byla pozorována v Láhauru v Pákistánu s hodnotou 70,8  $\mu\text{g/l}$ , přičemž na jednom odběrovém místě byla dosažena maximální kumulativní koncentrace 189  $\mu\text{g/l}$ . Následovaly

La Paz v Bolívii, průměr 68,9 µg/l, maximum 297 µg/l, a Addis Abeba v Etiopii (průměr 51,3 µg/l, maximum 74,2 µg/l). Nejvíce znečištěné odběrové místo se nacházelo v řece Seke s kumulativní koncentrací API 297 µg/l. Toto odběrové místo bylo spojeno s neupraveným odpadem a odložením odpadků podél břehu řeky. [11]

Mezi nejvíce znečištěné oblasti náleží převážně z části Afriky, a to země jako je například Etiopie, Tunisko, Demokratická republika Kongo, Keňa a Nigérie, mezi Asijské kandidáty patří Pákistán, Indie, Arménie, Palestina a Čína. Nejvíce znečištěné vzorky ze Severní Ameriky byly získány v San Jose, Kostarice s průměrem 25,8 µg/l a maximem 63,1 µg/l. [11]

Mnoho nejvíce znečištěných vzorků bylo získáno během testování v nízkopříjmových a středně příjmových zemích, které doposud měly omezené nebo žádné sledování API ve vodním prostředí. Většina studií se zaměřuje na vyspělé oblasti jako je Oceánie, Severní Amerika a Evropa, kde se ukázaly koncentrace znatelně nižší než u zemí Afriky, Blízkého východu a Asie, což naznačuje, že předchozí výzkumné úsilí se především zaměřovalo na oblasti, kde jsou pravděpodobně nižší rizika pro ekosystémy a lidské zdraví. [11]

## 4 SPOTŘEBA LÉČIV V ČESKÉ REPUBLICCE

Spotřeba léčiv v České republice se od roku 2010 až do roku 2019 držela v průměru zhruba na 272,17 milionech balení za rok. V posledních letech, s největší pravděpodobností důsledkem onemocnění COVID-19 a dalších, se zvýšil nárůst spotřeby několika léčivých přípravků v řádu desítek procent. Například spotřeba antibiotik letos vzrostla o 47 % ve srovnání s loňským rokem. Meziročně se zvýšil počet balení o 300 tisíc, ale od začátku února se situace začala vyrovnávat a vrátit se na původní úroveň. [12]

**Tabulka 1 Srovnání počtu balení v horizontu několika let [12]**

Rok	Počet balení (mil.)	Nárůst/pokles %	Finance bez OP a DPH (mil.)	Nárůst / pokles %	DDD celkem (mil.)	Nárůst / pokles %
2010	304,59	-2,47	59 035,93	1,25	6 084,07	4,87
2011	296,68	-2,60	58 699,92	-0,57	6114,19	0,5
2012	280,13	-5,58	58 627,00	-0,12	6155,83	0,68
2013	268,62	-4,11	55 250,95	-5,76	6170,05	0,23
2014	264,23	-1,63	56 460,88	2,19	6 321,52	2,45
2015	267,16	1,11	61957,71	9,74	6 512,53	3,02
2016	260,82	-2,37	64 291,67	3,77	6 562,53	0,77
2017	262,47	0,63	67 873,15	5,57	6 670,74	1,65
2018	261,03	-0,55	72 303,77	6,53	6 721,89	0,77
2019	255,92	-1,96	77 257,94	6,85	6 803,97	1,22

Ze sledovaných léčiv v praktické části bakalářské práce, a to konkrétně diklofenak, metformin a gabapentin, se v prvním čtvrtletí roku 2023 projevuje metformin jako paté nejčastěji užívané léčivo s 1 092 011 baleními, diklofenak je na dvou místech podle cesty podání léčiva, a to 30. s kožním podáním (432 190 balení) a na 31. příčce při perorálním podáním (452 328 balení). Dohromady nezávisle na sledování cesty podání bylo do České republiky doručeno 857 518 kusů balení, tím by se stal 7. nejčastějším léčivem v ČR za prvním čtvrtletí roku 2023. Gabapentin se nachází až na 84. místě s celkovým počtem 199 126 balení. [12]

**Tabulka 2 Dodávka sledovaných léčivých přípravků v praktické části bakalářské práce [12]**

	<b>Název ATC7</b>	<b>Cesta podání</b>	<b>Počet balení</b>	<b>Finance bez OP a DPH</b>	<b>DDD celkem</b>	<b>DDD/1000 /obyv/den</b>
5	METFORMIN	Perorální podání	1 092 011	79 572 078	29 894 402	30,9066
30	DIKLOFENAK	Kožní podání	432 190			
31	DIKLOFENAK	Perorální podání	425 328	26 621 376	7 866 949	8,1333
84	GABAPENTIN	Perorální podání	199 126	35 508 340	2 502 793	2,5875

Dalším zajímavým rozdělením dodaných léčiv je podle definované denní dávky (DDD), kdy na prvních příčkách se nachází kyselina listová, cholekalciferol, rosuvastatin, atorvastatin, kyselina acetylsalicylová a sodná sůl. Důležité je však zmínit, že tyto data o DDD nebyly přístupné u každého léčivého přípravku. [12]

**Tabulka 3 Dodávka léčiv do ČR podle definované denní dávky [12]**

<b>Název ATC7</b>	<b>Cesta podání</b>	<b>Počet balení</b>	<b>DDD celkem</b>	<b>DDD/1000 /obyv/den</b>
KYSELINA LISTOVÁ	Perorální podání	112 564	126 634 500	130,9222
CHOLEKALCIFEROL	Perorální podání	401 322	97 168 298	100,4583
ROSUVASTATIN	Perorální podání	841 640	89 421 406	92,4491
ATORVASTATIN	Perorální podání	952 065	74 778 858	77,3108
KYSELINA ACETYLSALICYLOVÁ	Perorální podání	637 300	51 778 944	53,5321
SODNÁ SŮL LEVOTHYROXINU	Perorální podání	746 162	42 180 850	43,6090

**Tabulka 4 Nejpočetnější léčivé přípravky v ČR podle počtu balení za první čtvrtletí roku 2023 [12]**

	<b>Název ATC7</b>	<b>Cesta podání</b>	<b>Počet balení</b>	<b>DDD celkem</b>	<b>DDD/1000/obyv/den</b>
1	PARACETAMOL	Perorální podání	2 123 831	7 635 927	7,8945
2	IBUPROFEN	Perorální podání	2 044 368	33 848 534	34,9946
3	XYLOMETAZOLIN	Nosní podání	1 868 451	22 021 900	22,7675
4	PARACETAMOL, KOMBINACE KROMĚ PSYCHOLEPTIK	Perorální podání	1 263 842	3 308 617	3,4206
5	METFORMIN	Perorální podání	1 092 011	29 894 402	30,9066
6	ATORVASTATIN	Perorální podání	952 065	74 778 858	77,3108
7	ROSUVASTATIN	Perorální podání	841 640	89 421 406	92,4491
8	SODNÁ SŮL LEVOTHYROXINU	Perorální podání	746 162	42 180 850	43,6090
9	ALOPURINOL	Perorální podání	642 240	15 151 568	15,6646
10	KYSELINA ACETYLSALICYLOV Á	Perorální podání	637 300	51 778 944	53,5321
11	FYTOFARMAKA A ŽIVOČIŠNÉ PRODUKTY (ČESKÁ ATC SKUPINA)	Perorální podání	628 746		
12	ERDOSTEIN	Perorální podání	621 074	6 488 928	6,7086
13	BISOPROLOL	Perorální podání	620 450	15 968 307	16,5090
14	TRAMADOL A PARACETAMOL	Perorální podání	608 724	7 400 443	7,6510
15	OMEPRAZOL	Perorální podání	595 074	40 725 265	42,1042

## 5 OVLIVNĚNÍ LIDSKÉHO ZDRAVÍ FARMACEUTICKÝMI LÁTKAMI

Regulační schvalovací procesy pro farmaceutika vyžadují důkladné posouzení účinnosti a bezpečnosti účinných látek. Tato posouzení určují míru bezpečnosti související s lidskou konzumací a zohledňují riziko ku prospěchu. Farmaka, která jsou nejvíce používána, zejména ta schválená jako volně prodejné, vyžadují nejpřísnější posouzení a vyžadují výrazný bezpečnostní okraj. Většina farmaceutik, která lze najít ve vodě, spadá do kategorie vysokého používání, protože tyto látky budou přítomny v největším množství. Posouzení pro schválení určitého použití zahrnuje sérii před klinických, klinických a někdy i mechanistických studií a obvykle se provádějí v dávkách blízkých zamýšlené terapeutické dávce. Pro látky, které budou široce používány, se některé studie provádějí také v dávkách mnohem vyšších než předpokládané. Kvůli těmto přísným regulačním schvalovacím procesům budou farmaceutika lépe charakterizována a kontrolována než většina environmentálních kontaminantů. [9]

Objevily se obavy, protože vystavení farmakům prostřednictvím pitné vody je nechtěné a nevědomé vystavení po potenciálně dlouhé období. Navíc existuje málo vědeckých posouzení rizik vystavení nízkým hladinám farmaceutik, jak samostatně, tak jako směsi, v pitné vodě. [9]

Tento odstavec se zabývá regulačními procesy, které zajišťují důkladné posouzení účinnosti a bezpečnosti farmaceutik, zejména těch nejvíce používaných, a také upozorňuje na obavy z nechtěného a nevědomého vystavení farmaceutikům přes pitnou vodu. Také zdůrazňuje nedostatek vědeckých posouzení rizik spojených s nízkými hladinami farmaceutik, které se mohou vyskytovat v pitné vodě, a to jak jako jednotlivé druhy, tak i jako směsi. [9]

### 5.1 POSOUZENÍ RIZIK LÉČIV V PITNÉ VODĚ

Metody hodnocení chemických rizik pro látky obsažené v potravinách a pitné vodě zahrnují stanovení přijatelné denní dávky (ADI) nebo tolerovatelné denní dávky (TDI) na základě různých výpočtů, jako je extrapolace a použití faktorů neurčitosti aplikovaných na vybraný bod odchylky (PoD) z toxikologické a epidemiologické databáze. Běžný a široce přijímaný vybraný bod odchylky je koncentrace, při které nejsou zjištěny žádné nepříznivé účinky, což je úroveň, kde nebyla zaznamenána žádná pozorovaná úroveň nepříznivých účinků (NOAEL) nebo nejmenší koncentrace, při které byly zjištěny nepříznivé účinky (LOAEL), v kombinaci s dalším faktorem neurčitosti. Vybraný bod odchylky může být také odvozen pomocí referenční dávky založené na statistickém hodnocení dávkově-odpovědnostní křivky kritické studie. [9]

Zdravotní rizika z farmaceutik v pitné vodě byla nejčastěji posuzována s využitím minimální terapeutické dávky (MTD), to je nejnižší koncentrace, která vyvolává požadovaný terapeutický účinek u cílových populací, jako vybraný bod odchylky. Toto je z důvodů praktických, včetně nedostatku snadno dostupných toxikologických dat v obecném veřejném

doméně, která by byla nutná k určení NOAEL/LOAEL nebo referenční dávky. MTD obvykle představuje dávku pod těmi koncentracemi, kde jsou výjimečně pozorovány nepříjemné nebo toxické účinky. Proto by použití MTD jako vybraný bod odchylky pro posouzení rizika často vedlo k vývoji konzervativních screeningových hodnot, referenčních koncentrací používaných k určení, zda je třeba provést další kroky, jak je popsáno níže. [9]

Účelem MTD je stanovit nejvyšší tolerovanou dávku léčiva, která způsobí minimální nežádoucí účinky u většiny pacientů. Tyto studie jsou obvykle prováděny na relativně zdravých jedincích a nemusí zahrnovat zranitelné skupiny pacientů, jako jsou těhotné ženy, děti nebo starší pacienti. [9]

To může vést k omezení přenositelnosti MTD na tyto zranitelné subpopulace, což může způsobit, že screeningové hodnoty stanovené pomocí MTD nebudou účinné nebo bezpečné pro tyto skupiny pacientů. [9]

Dalším omezením použití MTD je, že tato metoda může přehlížet individuální citlivosti pacientů na léky. Někteří pacienti mohou být více citliví na určité léky než jiní a mohou vyžadovat nižší dávky léčiva než stanovené MTD. [9]

V závislosti na typu léku a jeho indikaci mohou být stanoveny různé typy screeningových hodnot, které mohou být více vhodné pro konkrétní subpopulace pacientů. Proto je důležité při vývoji screeningových hodnot zvážit různé faktory, jako jsou věk, pohlaví, váha a další charakteristiky pacientů. [9]

## **5.2 ÚČINKY FARMACEUTICKÝCH LÁTEK NA LIDSKÝ ORGANISMUS**

Farmaceutické látky, které se nacházejí v pitné vodě, mohou mít různé účinky na lidské zdraví. Některé z těchto látek jsou endokrinní disruptory, což znamená, že mohou ovlivnit hormonální funkce v těle, což může vést k poruchám endokrinního systému, jako jsou poruchy plodnosti, poruchy růstu a další problémy. [9]

Některé farmaceutické látky také mohou mít karcinogenní účinky a zvyšovat riziko vzniku rakoviny u lidí, kteří jsou vystaveni dlouhodobému působení těchto látek. [9]

Dalšími účinky farmaceutických látek na lidské zdraví jsou potenciální účinky na centrální nervový systém, srdce a cévy, trávicí systém a imunitní systém. Tyto účinky se mohou projevat různými způsoby, včetně poruch chování a nálady, problémů s kardiovaskulárním zdravím, gastrointestinálních problémů a snížení imunitní funkce. [9]

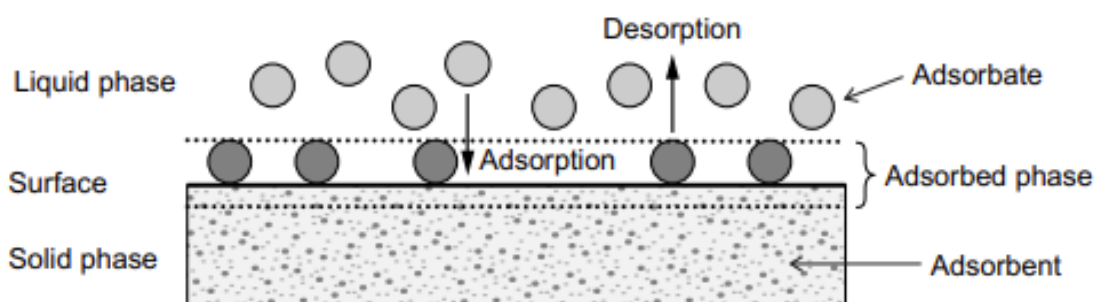
Je tedy důležité, aby byla pitná voda pravidelně monitorována a testována, aby bylo možné identifikovat a minimalizovat výskyt farmaceutických látek v pitné vodě a minimalizovat rizika pro lidské zdraví. [9]

## 6 MOŽNOSTI ODSTRANĚNÍ LÉČIV V RÁMCI VODÁRENSKÝCH PROCESŮ

Nejčastějším procesem pro odstraňování farmak z pitné vody je adsorpce, a to hlavně pomocí aktivního uhlí. V dnešní době se však objevují nové procesy podobně vysokých účinností jako je například reversní osmóza nebo ultrazvuková degradace. [1] [13] [14]

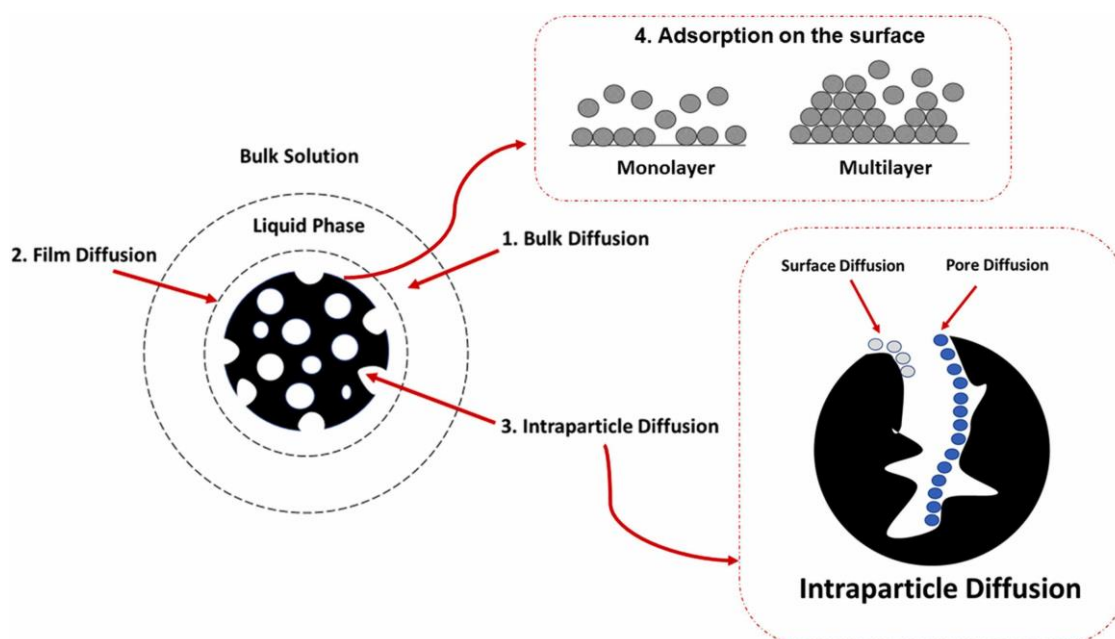
### 6.1 FILTRACE A ADSORPCE

Adsorpce je proces s vysokým potenciálem pro odstranění farmaceutických látek z vody. Pro dosažení optimálních výsledků čištění by měly být použity adsorbenty, které jsou vysoce selektivní, účinné a schopné rychlé a ekonomicky výhodné regenerace. Mezi nejčastěji používané adsorpční materiály k odstranění farmak z vody patří aktivní uhlí, přírodní adsorbenty, jako je zeolit, bentonit a jílové materiály, adsorpční membrány, modifikované adsorpční materiály a biologické adsorbenty. [1]



Obrázek 3 Základní terminologie adsorpce [14]

Jedná se o proces přenosu látek mezi fázemi, který je široce využíván k odstraňování látek z kapalných fází (plynů nebo kapalin) a je také možné ho pozorovat jako přirozený proces v různých částech životního prostředí. V úpravě vody se adsorpce osvědčila jako účinný proces pro odstraňování mnoha rozpuštěných látek. Molekuly nebo ionty jsou z vodného roztoku odstraňovány adsorpcí na pevné povrchy. [13] [14]

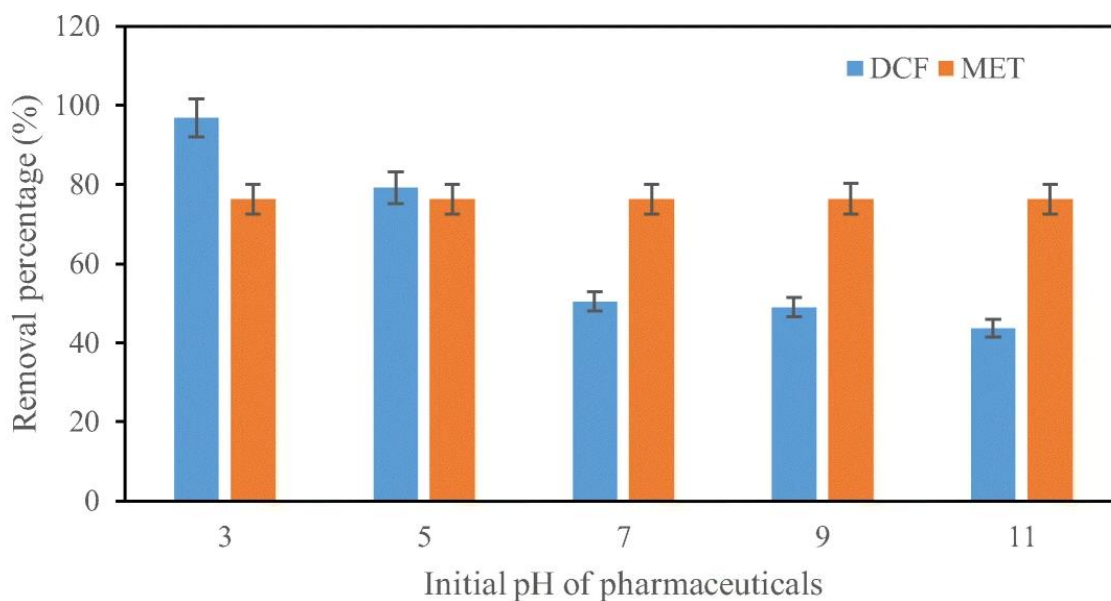


**Obrázek 4 Hmotnostní přenos (difúze) organické sloučeniny na neživý porézní pevný materiál při adsorpci [1]**

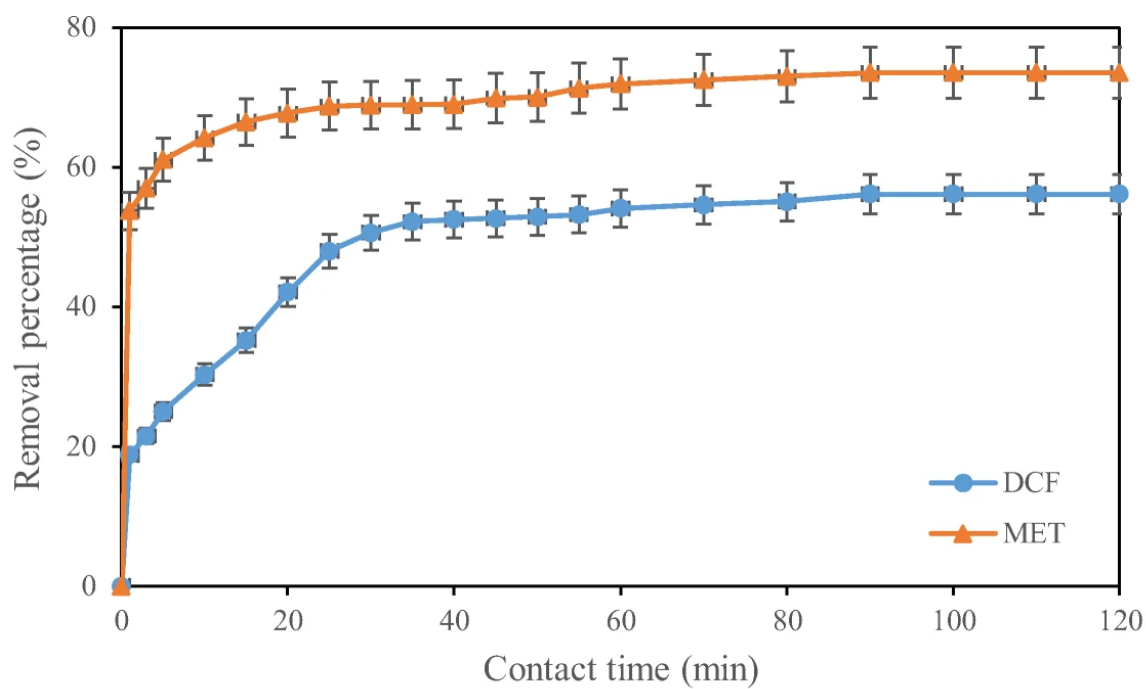
V teorii adsorpce se používá několik základních termínů. Pevný materiál, který poskytuje povrch pro adsorpci se nazývá adsorbent, zatímco látky, které budou adsorbovány, se nazývají adsorbáty. Změnou vlastností kapalně fáze, například koncentrací, teplotou, nebo pH mohou být adsorbované látky uvolněny z povrchu adsorbentu a převedeny zpět do kapalně fáze. Tento opačný proces se nazývá desorpce. [14]

Jelikož adsorpce je povrchový proces, povrchová plocha je klíčovým parametrem kvality adsorbentů. Inženýrské adsorbenty jsou obvykle vysoce porézní materiály s povrchovými plochami v rozmezí mezi 10<sup>2</sup> a 10<sup>3</sup> m<sup>2</sup>/g. Díky své poréznosti dokážou vytvořit tak rozsáhlé povrchy, které jsou tvořeny vnitřními plochami pórů. [14]

Účinnost adsorpce závisí na několika faktorech, a to zpravidla na typu adsorbentu a adsorbátu. Dalšími významnými faktory je pH vody, kdy pro vyšší účinnost je lepší pH nižší a teplota okolo 20 °C kvůli viskozitě a výparu vody má pozitivní vliv na adsorpci. [1]



Obrázek 5 Vliv pH vody na adsorpci diklofenaku a metforminu [15]



Obrázek 6 Graf vlivu doby zdržení na adsorpci diklofenaku a metforminu [15]

### 6.1.1 Aktivní uhlí

Aktivní uhlí je vysoce efektivní v odstraňování různých druhů znečištění vod včetně odstranění znečištění farmaky, proto je jedním z nejčastějších adsorbentů pro odstraňování léčiv z vody. Jeho velikou výhodou je široké spektrum účinnosti napříč farmaky a lehká regenerovatelnost filtrů. Nevýhodou je však jeho vysoká pořizovací cena, riziko přehlcení aktivním uhlím a jeho snížená účinnost v přítomnosti organických látek. [1]

Aktivní uhlí se používá jako práškové aktivní uhlí (PAU) v reaktorech nebo jako granulované aktivní uhlí (GAU) v adsorpčních filtrech se stacionární vrstvou. Velikosti částic práškového aktivního uhlí se pohybují v rozmezí středních mikrometrů s hustotou částic  $0,6 \text{ g/cm}^3$  a poloměrem částic  $0,02 \text{ mm}$ , zatímco částice GAU mají průměr v nižších milimetrech. [14]



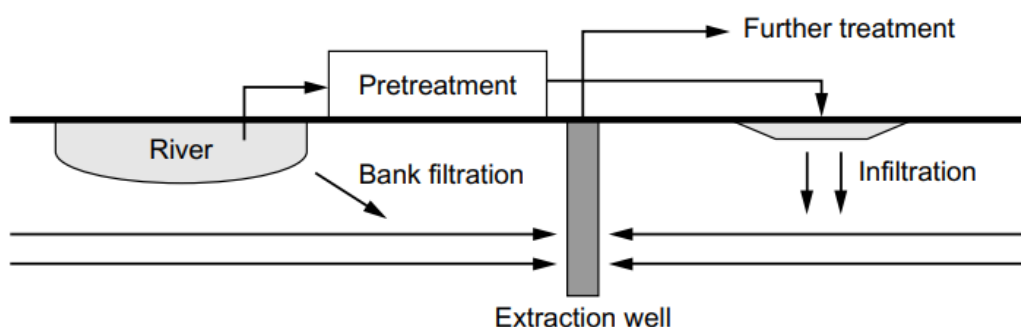
Obrázek 7 Aktivní uhlí Filtrisorb F100 [autor]

Aktivní uhlí je vyráběno různými způsoby, mezi významné spadá dřevo, dřevěné uhlí, rašelina, lignit, lignitový koks, černé uhlí, koks, bituminózní uhlí, petrolejový koks a také zbytkové materiály, jako jsou skořápky kokosových ořechů, piliny nebo zbytky plastu. [14]

## 6.1.2 Přírodní adsorbenty

Sorpční procesy (adsorpce, absorpce, iontová výměna) se vyskytují v mnoha přírodních systémech. V podstatě může sorpce probíhat na všech rozhraních, kde je vodná fáze v kontaktu s přírodním pevným materiálem. Příkladem přírodních adsorbentů může být například sedimentace v řekách a podzemní vody v půdě. Tyto procesy jsou součástí samoregulace v rámci vodního cyklu. Přírodní sorbenty jsou často označovány jako geosorbenty. V souladu s tím se někdy používá termín geosorpce pro přirozené sorpční procesy. [14]

Tyto procesy se dají použít i při úpravě samotné vody při dodržení určitých podmínek. Například se používá břehová infiltrace, kdy je voda čerpána pomocí vrtů umístěných v určité vzdálenosti od řeky namísto čerpání přímo z řeky nebo jiné povrchové vody. V principu díky hydraulickému gradientu mezi vodou a vrtem způsobené čerpáním vody proudí voda směrem k vrtu. [14]



Obrázek 8 Přírodní procesy adsorpce [14]

Tyto procesy jsou sice levné a velice dostupné díky jejich přirozenosti a biologické odbouratelnosti, avšak mezi významné nevýhody spadá jejich nižší účinnost. [1]

## 6.1.3 Adsorpční membrány

Mají vysokou účinnost a snadné propojení s jinými technologiemi pro čištění. Je to proces, u kterého membrána působí jako selektivní bariéra, která omezuje průchod nečistot a zároveň může mít adsorpční účinky. Účinně odstraňují organické sloučeniny, částice v suspenzi, ionty kovů, živiny a mikroorganismy. [1] [13]

Výhodou membránové adsorpce v porovnání s běžnými úpravárenskými procesy jako je písková filtrace je absolutní bariéra, a tudíž výhoda selektivně odstraňovat znečištění podle jejich velikosti. Jejich účinnost ovlivňuje rozmístění pórů a fyzikálních vlastnostech membrány. Účinnost membrány při odstraňování farmaceutických látek je víc jak 90 %. [17]

#### **6.1.4 Modifikované adsorpční materiály**

Jedná se o modifikace pomocí oxidů kovů, polymerních adsorbentů a nanočástic. Mají vysokou účinnost a mohou mít specifické vlastnosti k zefektivnění úpravárenského procesu. Problémem však může být toxicita některých materiálů a jejich případné odbourání do pitné vody. [1]

#### **6.1.5 Biologické adsorbenty**

Jsou ekologicky šetrné a mohou být následně použity k dalšímu využití. Problémem však je jejich nízká účinnost adsorpce a potřeba dalších čistírenských kroků. [1]

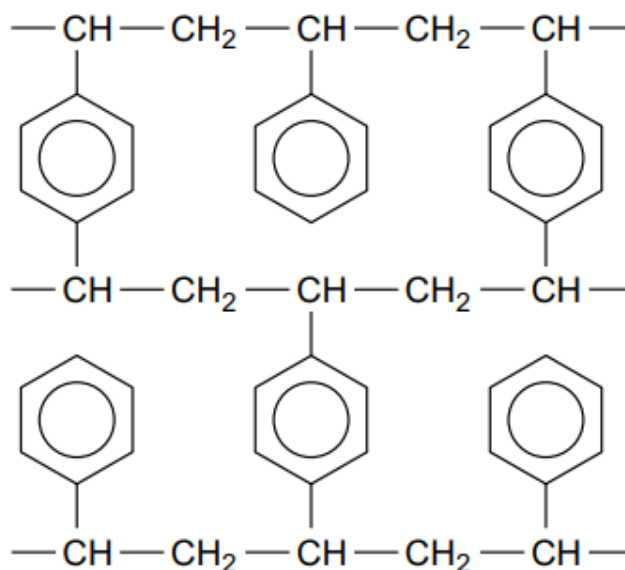
#### **6.1.6 Polymerní adsorbenty**

Polymerní adsorbenty, nebo také nazývány jako adsorpční pryskyřice jsou pevná porézní látka s významnou povrchovou plochou a výraznými adsorpčními schopnostmi selektivně odstraňovat organické molekuly díky jejich nepolární, nebo slabé polární povaze. [14]

Jsou vytvořené kopolymerizací styrenu, nebo akrylových esterů kyselin s divinylbenzenem jako vazebným činidlem. To umožňuje vytvořit strukturu podobnou iontovým výměníkům, ale na rozdíl od nich adsorpční pryskyřice neobsahuje, nebo obsahuje minimální množství funkčních skupin. Při výrobě polymerových adsorbentů se provádí polymerizace ve speciálních podmínkách za přítomnosti inertního média, které neovlivňuje růst polymeru. Po polymerizaci se inertní médium odstraní a zanechává porézní strukturu v materiálu. Přizpůsobení adsorbentů pro specifické použití je dosaženo změnou složení monomerů, koncentrace, a podmínek reakce. [14]

Polymerová adsorbční média mají výhody, jako je vysoká adsorpční kapacita, relativně homogenní povrch a úzké rozložení velikosti pórů. Tyto vlastnosti umožňují jejich široké uplatnění v různých aplikacích, od čištění pitné vody po odstraňování kontaminantů ve vodních a průmyslových procesech. [14]

Struktura konvenčních polymerových adsorbentů je charakterizována povrchovou plochou až do 800 m<sup>2</sup>/g. Tyto adsorbční materiály obvykle vykazují úzké rozložení velikostí pórů a relativně homogenní povrch. Povrch však může být dalšími reakcemi dále upraven až do povrchové plochy 1200 m<sup>2</sup>/g a výš. [14]



Obrázek 9 Struktura styren-divinylbenzene kopolymeru [14]

## 6.2 OXIDACE A DEZINFEKCE

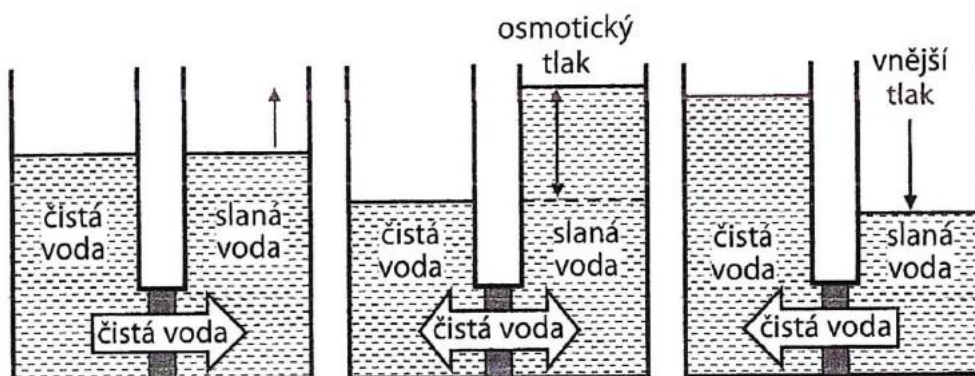
Chemické oxidační procesy, jako je ozonace (O<sub>3</sub>) a kombinace ozonu s peroxidem vodíku (O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) nebo ozonu s UV zářením (O<sub>3</sub>/UV), se používají k odstraňování farmaceutik z vody jako samostatná oxidační metoda nebo jako před-oxidační a dezinfekční krok před další úpravou vody. Tyto procesy mají schopnost odstraňovat rozpustné látky z vody a vést k akumulaci a zpomalení těchto látek. Studie ukazují, že různé parametry, jako je pH, dávka ozonu a teplota, ovlivňují konverzi a mineralizaci farmaceutik během těchto ošetření. Nevýhodou pro reálnou aplikaci této metody je krátká životnost ozonu a jeho energetická náročnost. [4]

Mnoho studií ukazuje, že i přes nízkou koncentraci ozonu ve vodě dochází k vysokému odstraňování zkoumaných aktivních farmaceutických látek, a to za pomoci perzistentního vytváření vedlejších produktů během ozonace. Avšak toto zjištění zdůrazňuje potřebu posouzení toxicity před a po ošetření ozonem. [4]

### 6.3 OSMÓZA A REVERZNÍ OSMÓZA

Reverzní osmóza byl první komerčně používaný membránový proces čištění vody ve velkém měřítku. Je to membránová separace schopná dělit nízkomolekulární látky i jednovalentní ionty z vodných roztoků. Je specifický svým vysokým provozním tlakem,  $20 \cdot 10^5$  Pa až  $100 \cdot 10^5$  Pa, a širokou škálou využití od odsolování až po úpravu pitné vody pro velmi čistou vodu. [13] [16]

Při osmóze prochází rozpouštědlo vhodnou polopropustnou membránou, oddělenou dvěma prostory. V principu za pomoci rozdílů chemických potenciálů má rozpouštěná látka snahu proniknout do čistého rozpouštědla a rozpouštědlo do roztoku. Membrána zamezí proniknutí rozpouštěné látky, pouze rozpouštědlo. Při reverzní osmóze je osmotický tlak překonán tlakem vnějším, kdy membránou prochází rozpouštědlo z roztoku a jsou zadržovány nízkomolekulární látky. Účinnost reverzní osmózy v odstranění farmaceutických látek je víc jak 90 %. [16] [17]



Obrázek 10 Princip osmózy a reverzní osmózy [16]

## 6.4 UV ZÁŘENÍ

Hlavním parametrem účinnosti UV procesu pro odstranění farmaceutických látek záleží na UV adsorpci farmaka. Kritickými parametry určujícími kinetiku degradace přímou UV fotolýzou jsou konstanty rychlosti, kvantový výtěžek, a molární adsorpční koeficient. [4]

UV záření v kombinaci s  $H_2O_2$  má účinnost obecně lepší u farmak s nízkou UV adsorpcí. Tyto procesy jsou ovlivněny hlavně rychlostí tvorby radikálů HO, intenzitě UV záření, složkami vody, chemickou strukturou farmaceutických látek a také pH vody. [4]



Obrázek 11 UV lampa od firmy Profi voda [7]

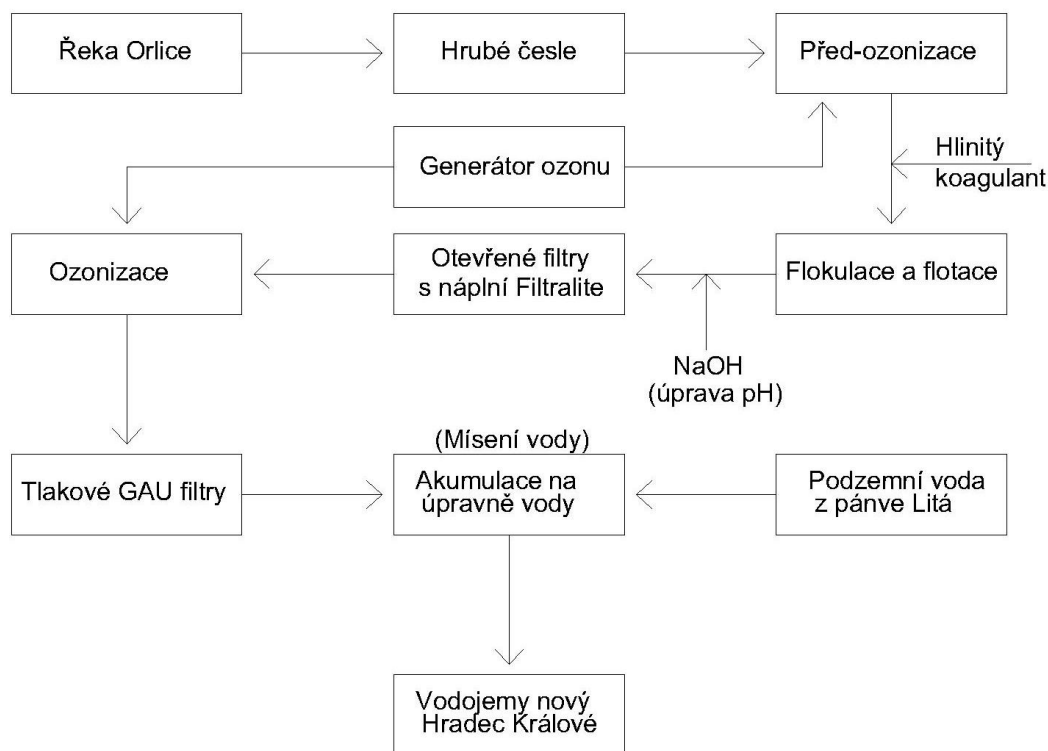
## 7 PŘÍKLADY ÚPRAVEN VOD SE SLEDOVÁNÍM LÉČIV

Jako příklady úpraven vod, které sledují a zaměřují se na odstranění léčiv při úpravě pitné vody, jsem si vybral úpravny vody v Hradci Králové a Podolí. U těchto dvou úpraven došlo k rekonstrukci a posouzení účinnosti při změně kvality vody.

### 7.1 ÚPRAVNA VODY HRADEC KRÁLOVÉ

Úpravna vody Hradec Králové byla uvedena do provozu roku 1963, doplněná o ozonizaci v roce 1991. Původní návrh byl na výkon úpravní 300 l/s, to se však změnilo výstavbou vodárenské soustavy Východní Čechy a povolený odběr z řeky Orlice se snížil na polovinu, tedy 150 l/s. Cílem úpravní vody je záloha v období sucha za případného nedostatku vody z podzemních zdrojů. [23]

Úpravna vody byla rekonstruovaná v letech 2012 až 2014. Na prvním separačním stupni došlo k výměně galeriových čističů za dvojici flotačních jednotek. Ve druhém separačním stupni došlo ke změně, kdy původní pískové filtry byly osazeny drenážním systémem Triton, kde je nyní náplň Filtralite MonoMulti. U třetího separačního stupně došlo k výměně jednotky ozonizace a byly strojovně obnoveny tlakové filtry, kde nedošlo k výměně náplně, ale ponechání původní a to GAU. [18] [23]



Obrázek 12 Schéma úpravní vody Hradec Králové [23]

Úpravna vody Hradec Králové čerpá surovou vodu z řeky Orlice. U té byla zjištěna vysoká nestabilita v kvalitě vody s jejími výkyvy, a to zejména parametrem oživení organismy, zákal a teplota. Dále byla sledována vybraná léčiva v surové vodě i vodě vyrobené, jejichž přehled je v tabulce 5 [18]

**Tabulka 5 Odstranění léčiv ÚV Orlice [18]**

Název léčiva	Užití léčiva	Surová voda v Orlici dle studie PLA [ng/l]	Surová voda rozbor KHP	Vyrobená voda 9.6.2014
Ibuprofen	bolesti		13	< 10
Carbamazepin	Antiepileptikum	40 - 120	82	< 20
Gabapentin	Antiepileptikum	95 - 285	96	< 20
Acetaminophen	Paralen	30 - 198	29	< 20
Metoprolol	Vysoký tlak		30	< 10
Tramadol	Analgetikum		25	< 10
Naproxen	Bolesti, zánět, horečka		11	< 10
Ketoprofen	Bolesti kloubů		13	< 10

Z tabulky 5 lze také vyčíst, že díky použití tlakových filtrů s GAU a předcházející ozonizaci je vyrobená voda, na úpravně vody v Hradci Králové, v dobré kvalitě, kdy sledované léky jsou pod mezí detekce testů zkoušejících koncentraci daných léčiv.

## 7.2 ÚPRAVNA VODY PODOLÍ

Z důvodu absence technologie sorpčního stupně na úpravně vody Podolí, který je nepostradatelný pro odstranění pesticidních látek a jejich metabolitů, nebo také dalších organických mikropolutantů jako jsou léčiva, hormony, prioritní látky a jiné byl v roce 2017 proveden poloprovodní test sorpčního stupně v prostředí mobilní úpravní vody. Důvodem byla zkouška vhodnosti sorpčního stupně pro již aktivní technologii úpravní vody, kde byla mimo jiné sledována i koncentrace vybraných léčiv. [19]

Úpravna vody Podolí se v současné době používá jako rezervní zdroj pitné vody pro hlavní město Praha. Principem úpravní vody je dvoustupňová separace, kde momentálně chybí sorpční stupeň. Z důvodu požadavků na kvalitu vody podle vyhlášky č. 252/2004 Sb. byla úpravna osazena mobilní úpravnou vody pro testování jejího sorpčního stupně vypůjčeného od Správy státního fondu hmotných rezerv. [19]

Mobilní úpravna vody funguje na principu dvoustupňové separace suspenze, číření a následné pískové filtrace. Jako koagulant je dávkován síran železitý a jako pomocný flokulant Praestol 2540 TR, pro zlepšení výroby vloček a rychlosti sedimentace. Vyčiřená voda je následně přivedena na pískový filtr a sorpční filtr s GAU. Při testování bylo použito aglomerované granulované aktivní uhlí Chemviron Carbon Filtrasorb TL 830, vhodné pro odstranění

pesticidních a organických látek z upravené vody. Dále byla osazen UV lampa mezi pískovým filtrem a sorpčním filtrem. Konečnou úpravou byla změna pH za pomoci dávkování 20 % roztoku NaOH a hygienické zabezpečení na výstupu pomocí roztoku NACIO. [19]

Mezi sledovanými léčivy byli karbamazepin, sulfamethoxazol, iopromide, ibuprofen, diklofenak, kofein, metroprolol, trimetoprim, sacharin, gabapentin, tramadol, ibuprofen-carboxy, naproxene-O-desmeth, paraxanthine a acesulfam. Z těchto farmaceutických látek dosahoval nejvyšší koncentrace v surové vodě kofein a to zhruba 1000 ng/l a dále paraxanthine a acesulfam, které se držely okolo 400 ng/l. Celkově hodnoty znečištění byly nízké, a to primárně z důvodu účinného odstranění těchto látek v čistírnách odpadních vod. [19]

## 8 PRAKTICKÁ ČÁST

Praktická část bakalářské práce je o vyhodnocení měření množství farmaceutických látek za roky 2022 a 2021 v nespecifikované úpravně X. Porovnání surové vody s vodou upravenou a celkový vliv tří separačních stupňů úpravny na kvalitu vody v průběhu času.

### 8.1 SLEDOVANÉ FARMACEUTICKÉ LÁTKY

Z látek, které úpravna vody X sleduje, byly k posouzení vybrány metformin, diklofenak a gabapentin. Důvodem výběru těchto tří farmak bylo jejich vyšší zastoupení v surové vodě a v případě metforminu zbytkové množství v upravené vodě.

#### 8.1.1 Metformin

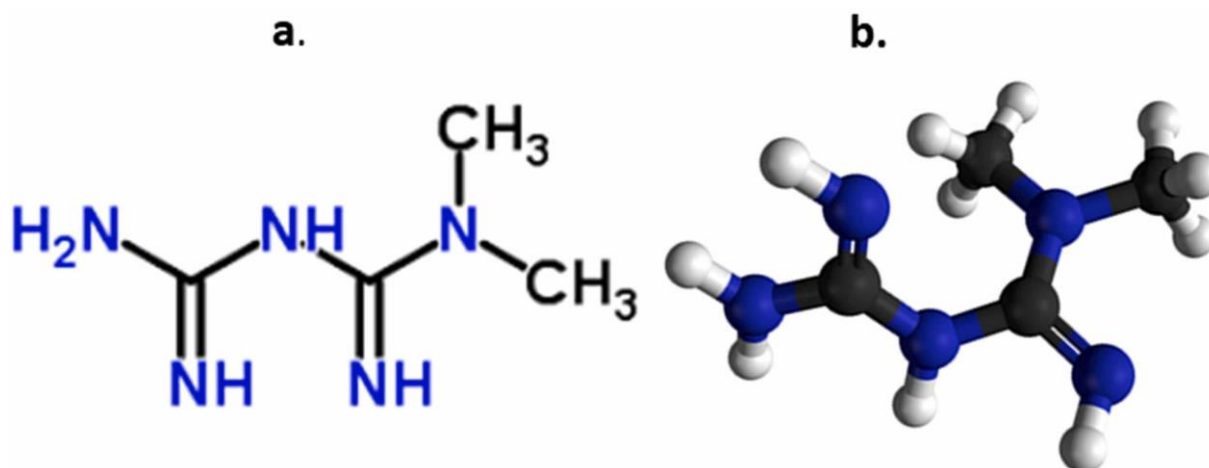
Metformin je léčivo používané jako lék pro diabetes typu 2 a jedno z nejvíce předepisovaných léků celosvětově. Mezi lety 2000 a 2012 se jeho spotřeba v Evropské unii zdvojnásobila z důvodu zvýšení množství obézních lidí. Další využití léku je k poruše glukózové intolerance, endokrinních poruch a některých druhů rakoviny. Metformin je biguanid, tedy alifatický amin se dvěma methylyskými skupinami, je převážně hydrofilní, rozpustný ve vodě, s molekulovou hmotností 129,1 g/mol. [1]



Obrázek 13 Balení metforminu [20]

Zjistilo se, že pokud jsou ryby vystaveny metforminu, může to vést k vývoji hermafroditních gonád u sameček ryb, ke zmenšení jejich velikosti a snížení jejich plodnosti. Několik studií přímo naznačuje, že farmaceutika ve vodě mohou nepřímo působit jako endokrinní disruptory v životním prostředí, je proto nevyhnutelné studovat jejich odstranění. [1] [15]

Pro odstranění metforminu je ideální použít adsorpční procesy, účinné adsorbenty byly oxidy kovů a aktivní uhlí. Pozitivním ovlivněním adsorpce je nižší pH 3 až 6 a teplota okolo 20 °C z důvodu viskozity a výparu vody. [1]

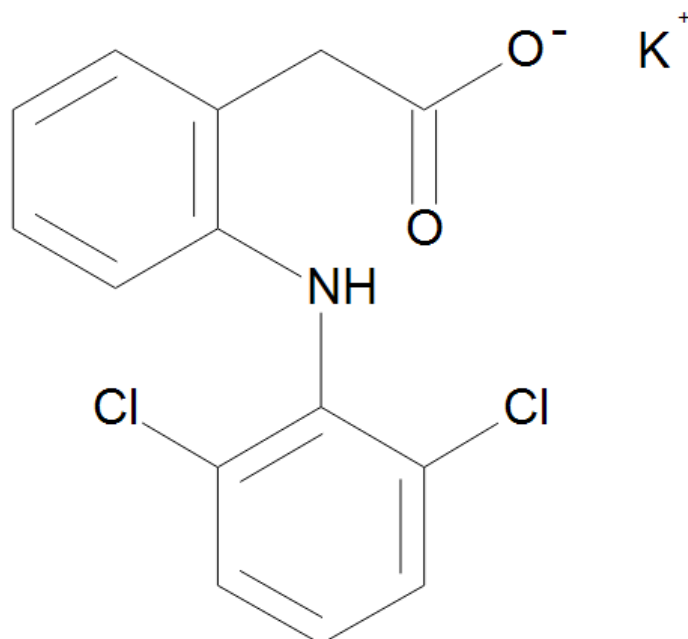


Obrázek 14 Metformin a) 2D struktura b) 3D struktura [1]

### 8.1.2 Diklofenak

Díky zvyšující se populaci a pokroku ve vědě a technologii se zvýšila i spotřeba farmak a jejich uvolňování do životního prostředí. Jedním z nich je diklofenak, což je farmaceutikum, které se rozsáhle používá jako protizánětlivé léčivo. Má nízkou biodegradabilitu a nízký potenciál odstranění na čistírnách odpadních vod. Je třeba zdůraznit, že dlouhodobá expozice diklofenaku může mít toxické účinky i pro člověka. [15]

Diklofenak je nesteroidní protizánětlivý lék používaný k léčbě mírné až středně silné bolesti a ke zmírnění příznaků artritidy, jako je zánět, otok, ztuhlost a bolest kloubů. Tento lék neslouží k vyléčení artritidy, pouze slouží k zmírnění jeho příznaků. [22]



Obrázek 15 Diklofenak 2D struktura [21]



Obrázek 16 Balení diklofenaku [22]

### 8.1.3 Gabapentin

Gabapentin spadá do farmakoterapeutické skupiny antiepileptik/analgetik nové generace zaměřené na léčbu parciální epilepsie a bolestivých stavů. Toto léčivo také přináší úlevu při bolestivých stavech a má příznivý vliv na psychický stav pacientů. Má prokazatelné účinky při zmírnění depresivních a úzkostných příznaků. Gabapentin může být také účinný při léčbě různých neuropsychiatrických poruch, včetně syndromu neklidných nohou, bolestí hlavy, tremoru, singultu, bipolární afektivní poruchy, závislosti na kokainu a při odvykání alkoholu. [7]



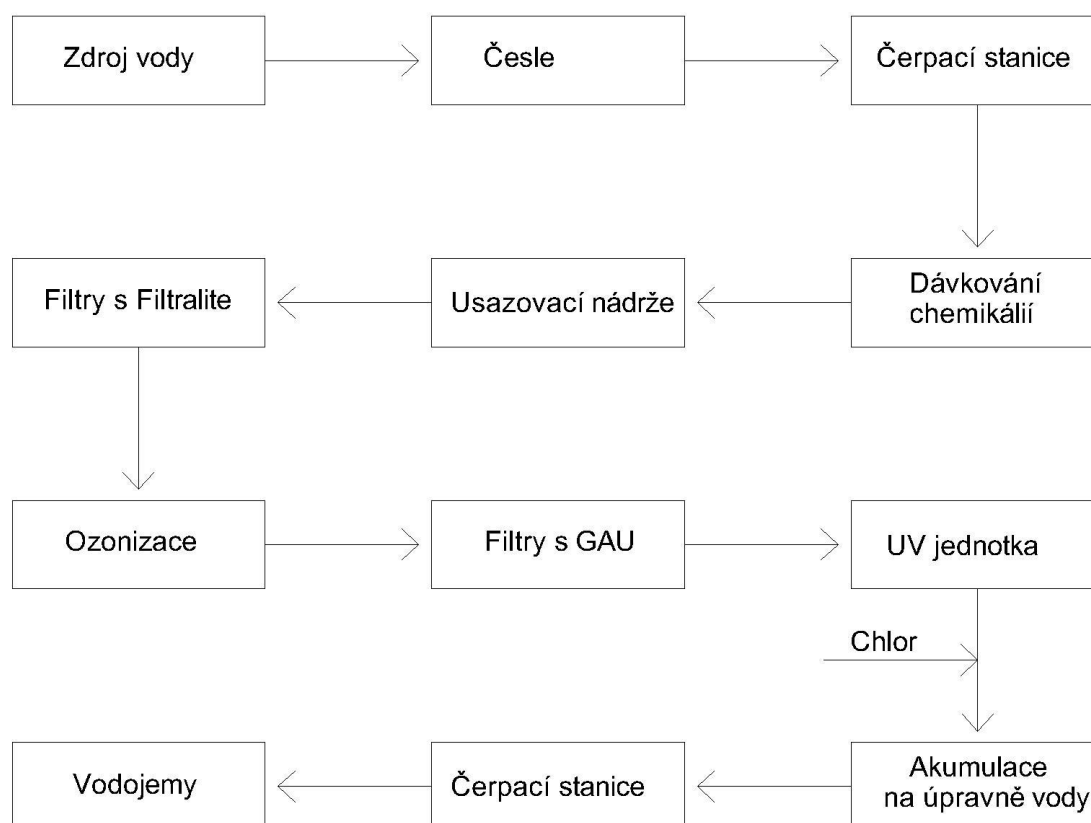
Obrázek 17 Gabapentin 2D struktura [6]



Obrázek 18 Balení léčiv s obsahem gabapentinu dostupných v ČR [7]

## 8.2 TECHNOLOGIE ÚPRAVNY VODY

Úpravna vody X je třístupňová úpravna vody. Surová voda je odebraná z povrchového zdroje, jako mechanické předčištění posluhují hrubé a jemné česle pro odstranění plovoucích a vznášejících se nečistot. Voda je následně čerpána do úpravny vody, kde za pomoci přidaných chemikálií se upravuje pH vody na potřebnou hodnotu. Za pomoci přidaného koagulantu se tvoří separovatelné agregáty. Dále je voda odváděna do usazovacích nádrží, sloužících zároveň jako koagulační nádrže, kde dochází k odstranění vloček s nečistotami. Odsazená voda teče na filtry s náplní Filtralite a přes ozonizaci na sorpční filtry s GAU. Poslední úpravou před akumulací na úpravně vody a distribucí ke spotřebiteli je ošetření UV zářením a přidáním chloru. [5]



Obrázek 19 Schéma úpravny vody X [5]

### 8.3 KONCENTRACE LÉČIV V ÚPRAVNĚ X

Úpravna vody X se začala zabývat sledováním léčiv v surové a upravené vodě od poloviny roku 2020. Z naměřených koncentrací léčiv byly vybrány data měření tak, aby existovala časová shoda množství farmaceutických látek v surové vodě a po úpravě vodárenskými procesy z důvodu následného porovnání a vyhodnocení koncentrací. Snaha byla vybrat hodnoty koncem měsíce a v polovině měsíce let 2021 a 2022, aby rozdíly mezi časovými odstupy byly co nejmenší. [5]

**Tabulka 6 Koncentrace vybraných léčiv v surové vodě v roce 2021 [5]**

<b>Léčivo / Datum</b>	11.1.	25.1.	8.2.	22.2.	15.3.	29.3.
Diklofenak [μg/l]	0,072	0,048	0,019	0,029	0,036	0,023
Gabapentin [μg/l]	0,195	0,113	0,054	0,087	0,127	0,167
Metformin [μg/l]	1,85	1,92	0,843	1,17	1,14	0,547
<b>Léčivo / Datum</b>	12.4.	26.4.	10.5.	31.5.	14.6.	28.6.
Diklofenak [μg/l]	0,052	0,029	0,017	0,016	0,030	0,076
Gabapentin [μg/l]	0,163	0,133	0,103	0,060	0,066	0,048
Metformin [μg/l]	0,631	0,374	0,892	0,769	0,653	0,699
<b>Léčivo / Datum</b>	12.7.	26.7.	9.8.	30.8.	13.9.	27.9.
Diklofenak [μg/l]	<0,020	<0,020	0,028	0,029	0,025	0,083
Gabapentin [μg/l]	0,046	0,1	0,048	0,093	0,076	0,087
Metformin [μg/l]	0,742	0,876	1,66	2,20	0,595	0,384
<b>Léčivo / Datum</b>	11.10.	25.10.	15.11.	29.11.	13.12.	27.12.
Diklofenak [μg/l]	0,056	0,061	0,133	0,047	0,066	0,090
Gabapentin [μg/l]	0,072	0,110	0,122	0,129	0,136	0,147
Metformin [μg/l]	0,724	1,11	0,786	1,08	1,36	1,68

**Tabulka 7 Koncentrace vybraných léčiv v upravené vodě v roce 2021 [5]**

<b>Léčivo / Datum</b>	11.1.	25.1.	8.2.	22.2.	15.3.	29.3.
Diklofenak [µg/l]	<0,010	<0,010	<0,010	<0,010	<0,010	<0,010
Gabapentin [µg/l]	<0,010	<0,010	<0,010	<0,010	<0,010	<0,010
Metformin [µg/l]	0,324	0,295	0,321	0,387	0,392	0,247
<b>Léčivo / Datum</b>	12.4.	26.4.	10.5.	31.5.	14.6.	28.6.
Diklofenak [µg/l]	<0,010	<0,010	<0,010	<0,010	<0,010	<0,020
Gabapentin [µg/l]	<0,010	<0,010	<0,010	<0,010	<0,010	<0,020
Metformin [µg/l]	0,246	0,240	0,191	0,129	0,082	0,121
<b>Léčivo / Datum</b>	12.7.	26.7.	9.8.	30.8.	13.9.	27.9.
Diklofenak [µg/l]	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020
Gabapentin [µg/l]	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020
Metformin [µg/l]	0,115	0,128	0,092	0,195	0,101	0,083
<b>Léčivo / Datum</b>	11.10.	25.10.	15.11.	29.11.	13.12.	27.12.
Diklofenak [µg/l]	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020
Gabapentin [µg/l]	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020
Metformin [µg/l]	0,105	0,402	0,115	0,178	0,248	0,380

**Tabulka 8 Koncentrace vybraných léčiv v surové vodě v roce 2022 [5]**

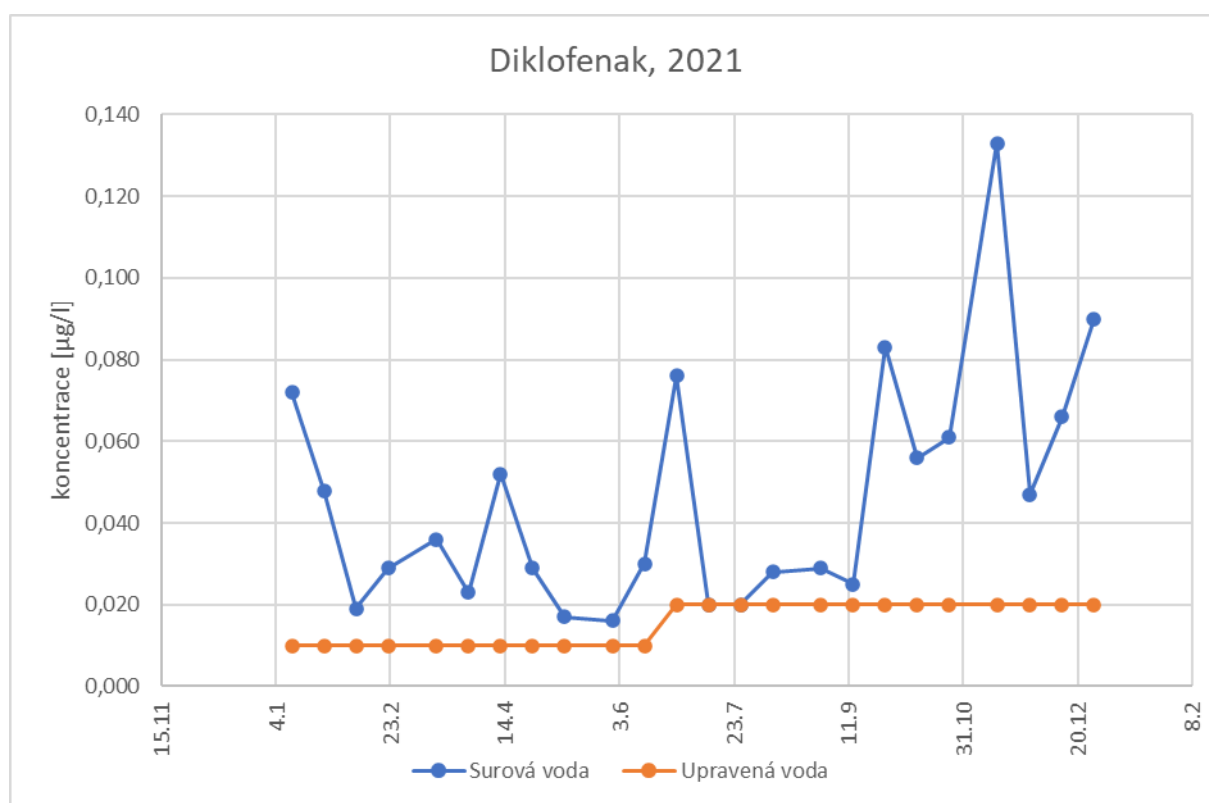
<b>Léčivo / Datum</b>	10.1.	31.1.	14.2.	28.2.	14.3.	21.3.
Diklofenak [µg/l]	<0,020	<0,020	0,034	0,048	0,033	0,032
Gabapentin [µg/l]	0,088	0,110	0,100	0,125	0,117	0,106
Metformin [µg/l]	1,27	1,68	1,18	0,850	1,39	1,29
<b>Léčivo / Datum</b>	11.4.	25.4.	9.5.	23.5.	6.6.	27.6.
Diklofenak [µg/l]	0,036	0,053	0,046	<0,020	0,050	<0,020
Gabapentin [µg/l]	0,146	0,129	0,150	0,206	0,174	0,236
Metformin [µg/l]	3,16	3,06	1,22	2,24	3,90	5,41
<b>Léčivo / Datum</b>	11.7.	25.7.	15.8.	29.8.	12.9.	26.9.
Diklofenak [µg/l]	0,044	0,026	<0,020	0,038	0,074	0,032
Gabapentin [µg/l]	0,134	0,113	0,119	0,203	0,163	0,084
Metformin [µg/l]	0,753	0,549	1,45	2,43	1,20	0,515
<b>Léčivo / Datum</b>	17.10.	31.10.	7.11.	28.11.	12.12.	27.12.
Diklofenak [µg/l]	0,054	0,038	0,065	0,042	0,044	0,028
Gabapentin [µg/l]	0,089	0,078	0,172	0,089	0,086	0,057
Metformin [µg/l]	1,07	0,562	3,71	1,10	0,550	0,658

**Tabulka 9 Koncentrace vybraných léčiv v upravené vodě v roce 2022 [5]**

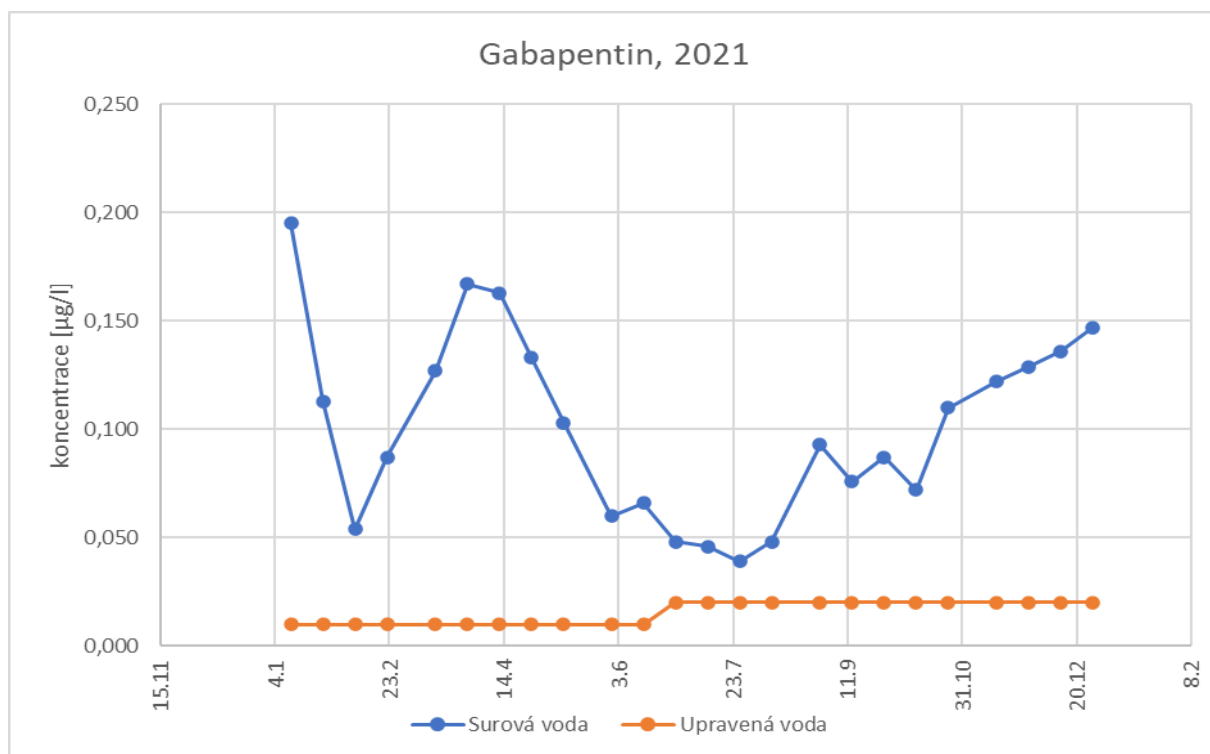
<b>Léčivo / Datum</b>	10.1.	31.1.	14.2.	28.2.	14.3.	21.3.
Diklofenak [μg/l]	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020
Gabapentin [μg/l]	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020
Metformin [μg/l]	0,585	0,588	0,415	0,171	0,923	0,647
<b>Léčivo / Datum</b>	11.4.	25.4.	9.5.	23.5.	6.6.	27.6.
Diklofenak [μg/l]	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020
Gabapentin [μg/l]	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020
Metformin [μg/l]	0,522	0,522	0,385	0,131	0,311	0,243
<b>Léčivo / Datum</b>	11.7.	25.7.	15.8.	29.8.	12.9.	26.9.
Diklofenak [μg/l]	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020
Gabapentin [μg/l]	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020
Metformin [μg/l]	0,210	0,099	0,116	0,069	0,040	0,149
<b>Léčivo / Datum</b>	17.10.	31.10.	7.11.	28.11.	12.12.	27.12.
Diklofenak [μg/l]	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020
Gabapentin [μg/l]	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020
Metformin [μg/l]	0,215	0,213	0,260	0,417	0,179	0,479

## 8.4 VYHODNOCENÍ KONCENTRACÍ LÉČIV V ÚPRAVNĚ X

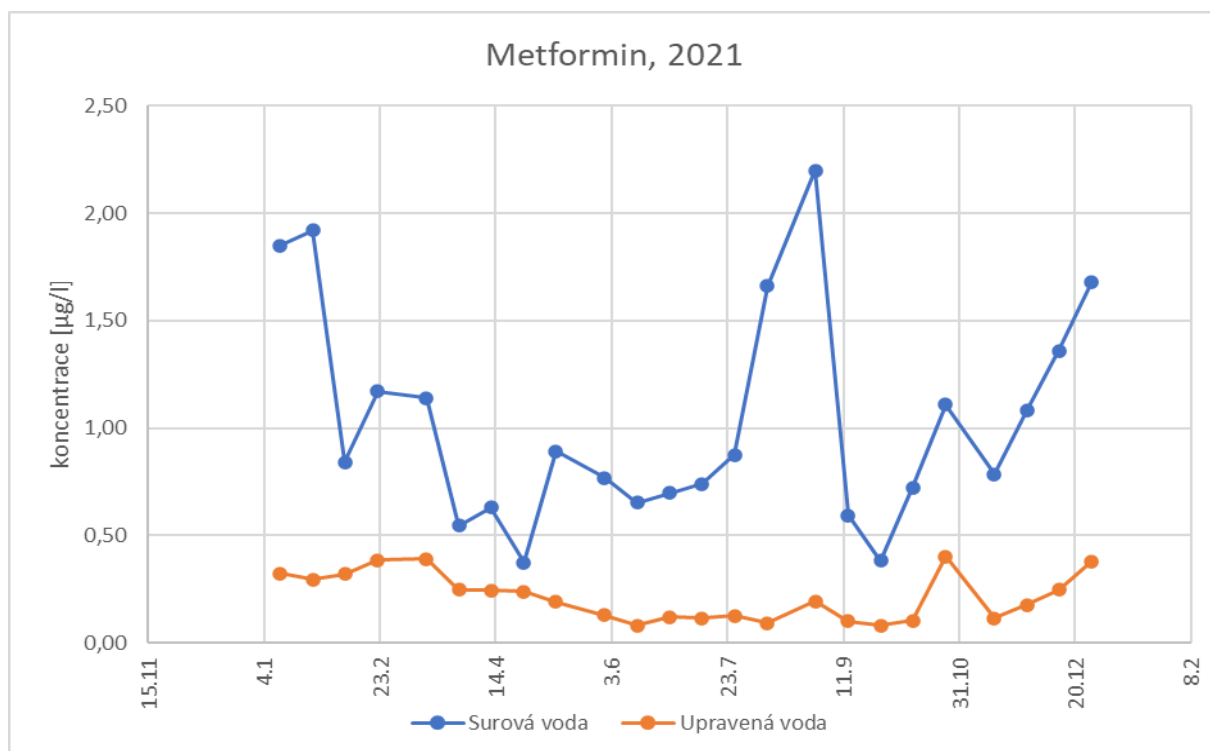
Naměřené hodnoty koncentrací vybraných léčiv – metforminu, gabapentinu a diklofenaku byly zpracovány do grafů – viz obrázek 20 až 25. Z těch je patrné, že koncentrace v upravené vodě oproti koncentraci v surové vodě silně poklesla. U diklofenaku a gabapentinu se hodnoty v upravené vodě držely pod úrovní detekce zkoušek, u metforminu se koncentrace ve výjimečných případech držela lehce nad mezí stanovitelnosti, s nejnižší koncentrací 0,04  $\mu\text{g/l}$  12.9.2022 a nejvyšší 0,923  $\mu\text{g/l}$  14.3.2022. Z těchto hodnot lze vyčíst, že technologie úpravny vody byla kvalitně postavená tak, aby odstranila sledovaná léčiva v dostatečné míře.



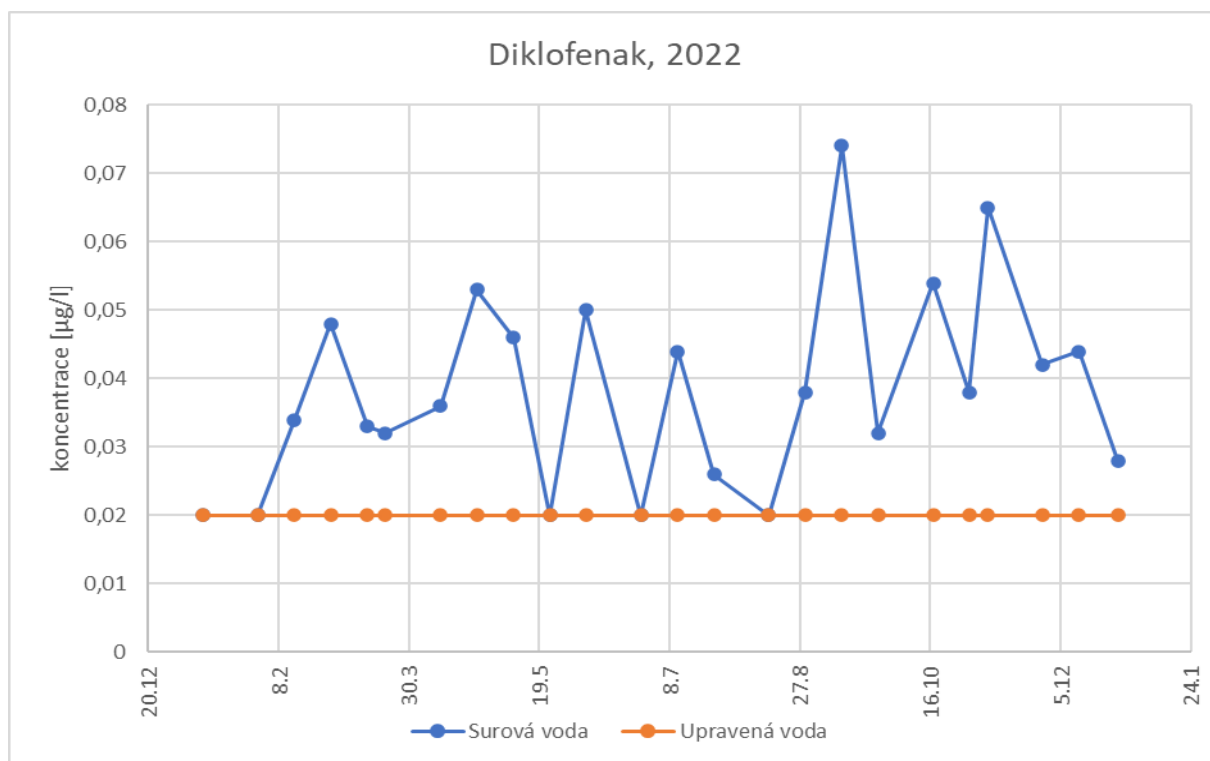
Obrázek 20 Graf koncentrace diklofenaku v surové a upravené vodě v roce 2021



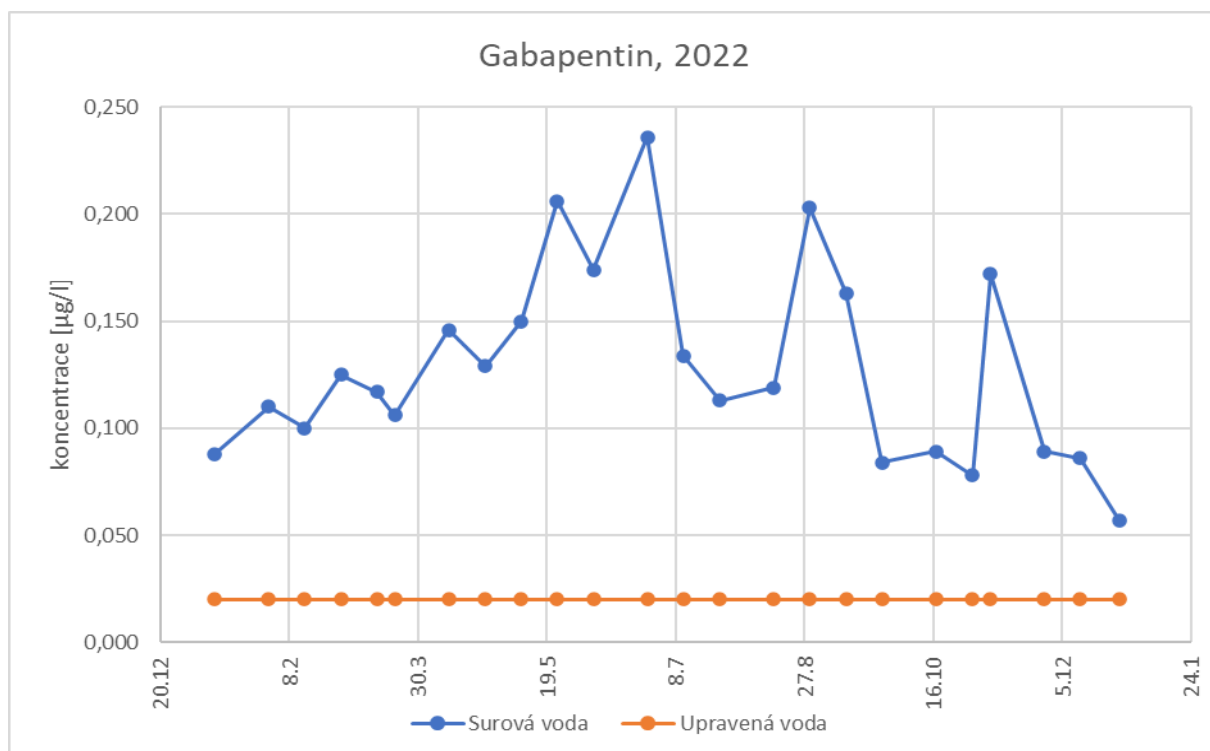
Obrázek 21 Graf koncentrace gabapentinu v surové a upravené vodě v roce 2021



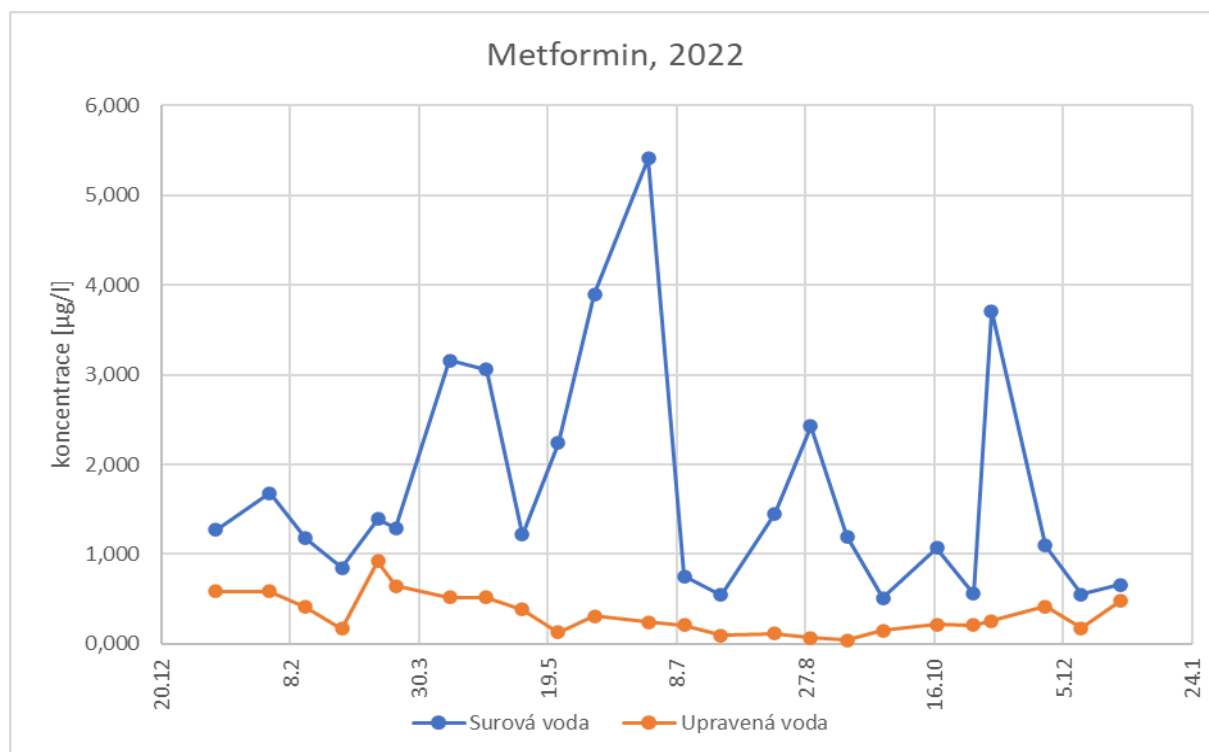
Obrázek 22 Graf koncentrace metforminu v surové a upravené vodě v roce 2021



**Obrázek 23** Graf koncentrace diklofenaku v surové a upravené vodě v roce 2022



**Obrázek 24** Graf koncentrace gabapentinu v surové a upravené vodě v roce 2022



Obrázek 25 Graf koncentrace metforminu v surové a upravené vodě v roce 2022

Informace o kvalitě úpravy vody lze také získat z hodnoty účinnosti technologie používané v úpravně vody X. Pro výpočet jsem použil následující vzorec:

$$\eta = \frac{c_{sv} - c_{uv}}{c_{sv}} * 100$$

Kde  $\eta$  je účinnost odstranění kontaminace farmaky v %,  $c_{sv}$  je koncentrace kontaminace farmaky v surové vodě v  $\mu\text{g/l}$  a  $c_{uv}$  je koncentrace kontaminace farmaky v upravené vodě v  $\mu\text{g/l}$ . [3]

V rámci výpočtu je nutné zmínit, že v případě, kdy vycházela koncentrace sledovaného farmaka pod úroveň meze detekce, tak byla do vzorce zadána právě mez detekce.

Pro lepší vizualizaci účinnosti úpravy vody byl do grafů, tj. obrázek 27 až 32, přidán rozdíl koncentrací před a po úpravě vody. Ze všech tří grafů účinnosti úpravny vody je patrné, že úprava vody má velký vliv na kvalitu vody, zejména třetí stupeň v kombinaci s UV zářením a ozonizací.

**Tabulka 10 Účinnost technologie úpravy vody v úpravně vody X v roce 2021**

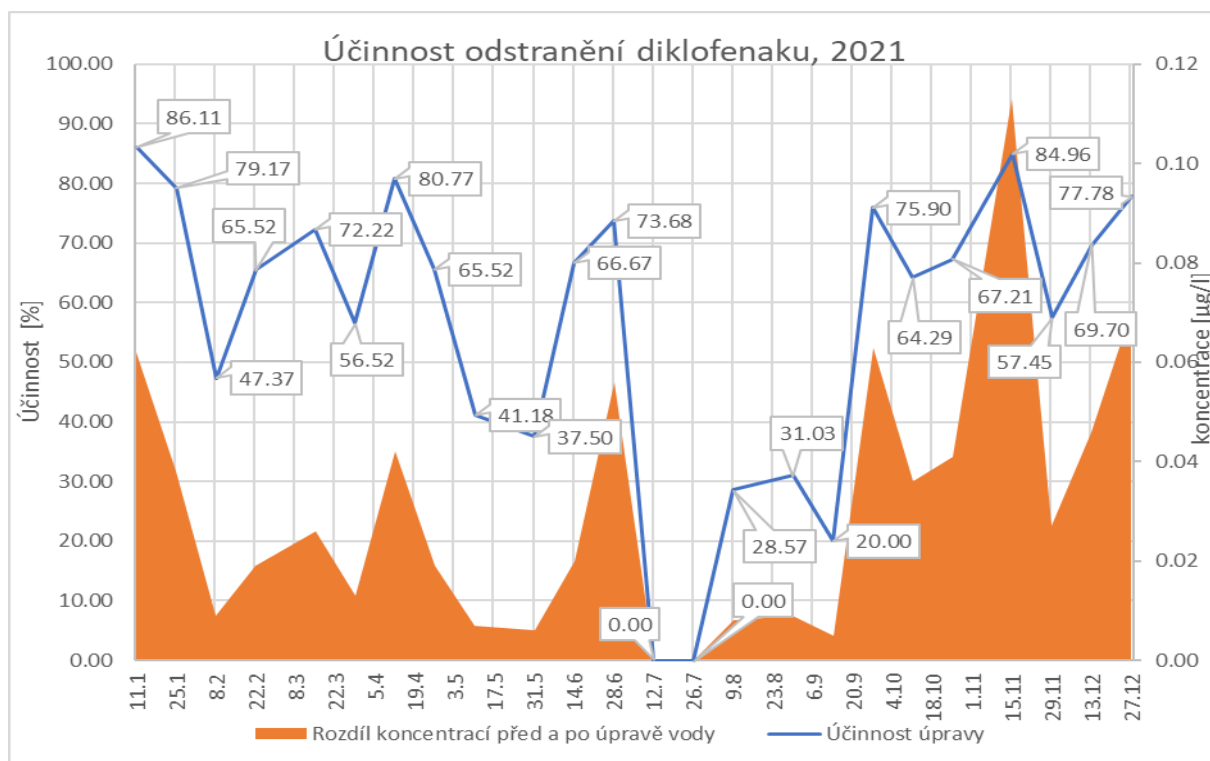
Datum/léčivo	Diklofenak	Gabapentin	Metformin
	%	%	%
11.1.	86,11	94,87	82,49
25.1.	79,17	91,15	84,64
8.2.	47,37	81,48	61,92
22.2.	65,52	88,51	66,92
15.3.	72,22	92,13	65,61
29.3.	56,52	94,01	54,84
12.4.	80,77	93,87	61,01
26.4.	65,52	92,48	35,83
10.5.	41,18	90,29	78,59
31.5.	37,50	83,33	83,22
14.6.	66,67	84,85	87,44
28.6.	73,68	58,33	82,69
12.7.	0,00	56,52	84,50
26.7.	0,00	48,72	85,39
9.8.	28,57	58,33	94,46
30.8.	31,03	78,49	91,14
13.9.	20,00	73,68	83,03
27.9.	75,90	77,01	78,39
11.10.	64,29	72,22	85,50
25.10.	67,21	81,82	63,78
15.11.	84,96	83,61	85,37
29.11.	57,45	84,50	83,52
13.12.	69,70	85,29	81,76
27.12.	77,78	86,39	77,38

*Pozn.: V některých případech dochází k účinnosti 0 %, např. 10.1. K tomu dochází z důvodu již kvalitní surové vody s koncentrací farmak pod mezí detekce, v principu nemáme možnost detekovat samotnou účinnost technologického procesu při tak nízkých koncentracích.*

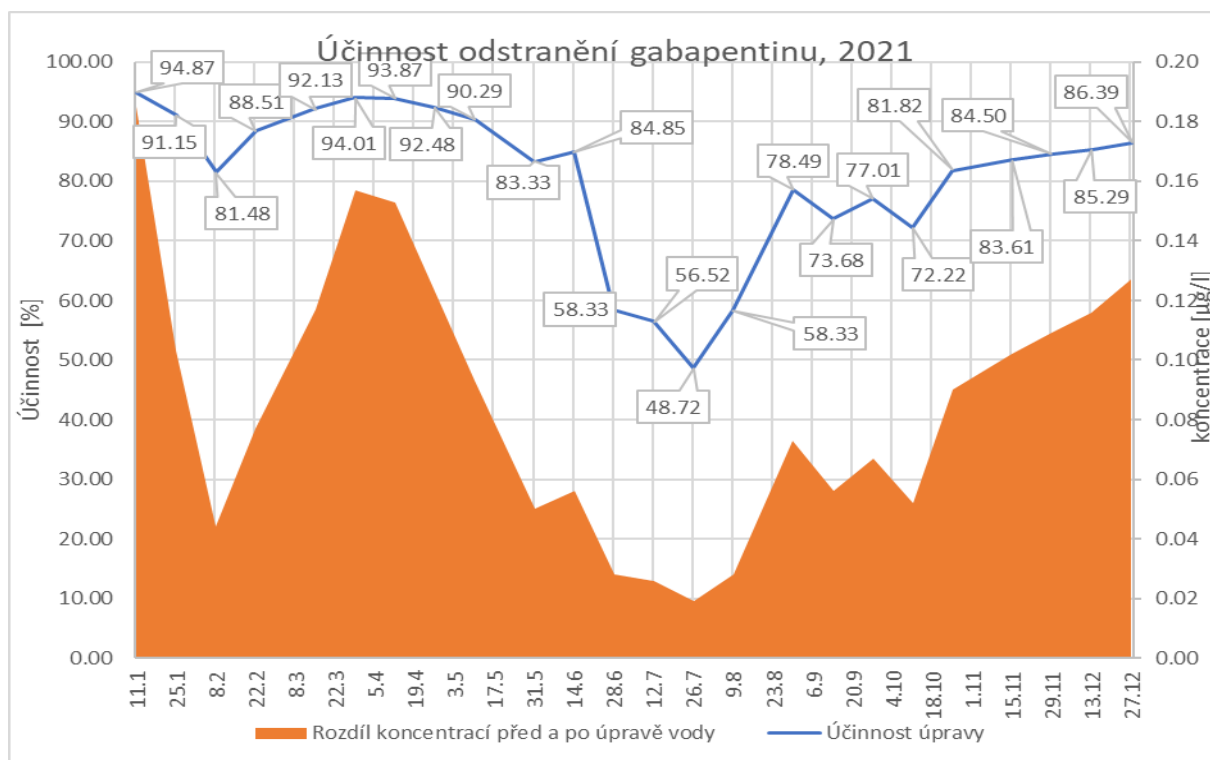
**Tabulka 11 Účinnost technologie úpravy vody v úpravně vody X v roce 2022**

Datum/léčivo	Diklofenak	Gabapentin	Metformin
	%	%	%
10.1.	0,00	77,27	53,94
31.1.	0,00	81,82	65,00
14.2.	41,18	80,00	64,83
28.2.	58,33	84,00	79,88
14.3.	39,39	82,91	33,60
21.3.	37,50	81,13	49,84
11.4.	44,44	86,30	83,48
25.4.	62,26	84,50	82,94
9.5.	56,52	86,67	68,44
23.5.	0,00	90,29	94,15
6.6.	60,00	88,51	92,03
27.6.	0,00	91,53	95,51
11.7.	54,55	85,07	72,11
25.7	23,08	82,30	81,97
15.8.	0,00	83,19	92,00
29.8.	47,37	90,15	97,16
12.9.	72,97	87,73	96,67
26.9.	37,50	76,19	71,07
17.10.	62,96	77,53	79,91
31.10.	47,37	74,36	62,10
7.11.	69,23	88,37	92,99
28.11.	52,38	77,53	62,09
12.12.	54,55	76,74	67,45
27.12.	28,57	64,91	27,20

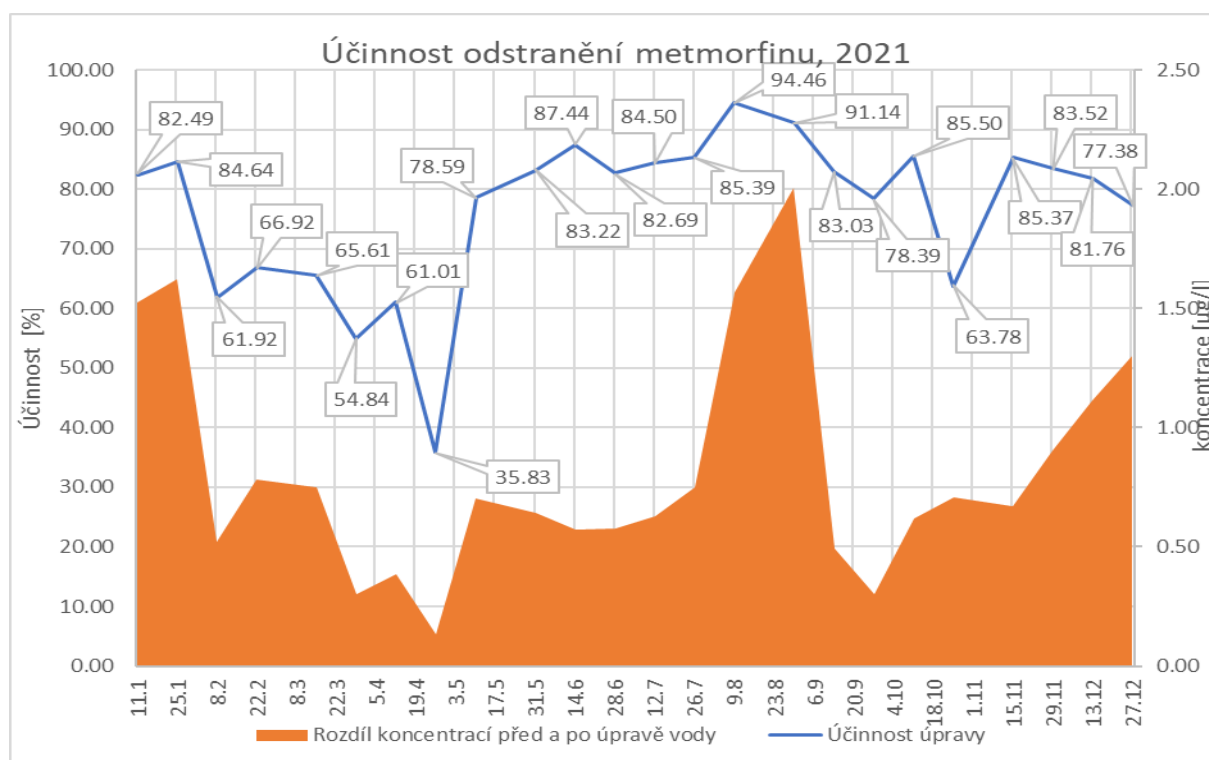
*Pozn.: V některých případech dochází k účinnosti 0 %, např. 10.1. K tomu dochází z důvodu již kvalitní surové vody s koncentrací farmak pod mezí detekce, v principu nemáme možnost detekovat samotnou účinnost technologického procesu při tak nízkých koncentracích.*



Obrázek 26 Graf účinnosti odstranění diklofenaku v roce 2021

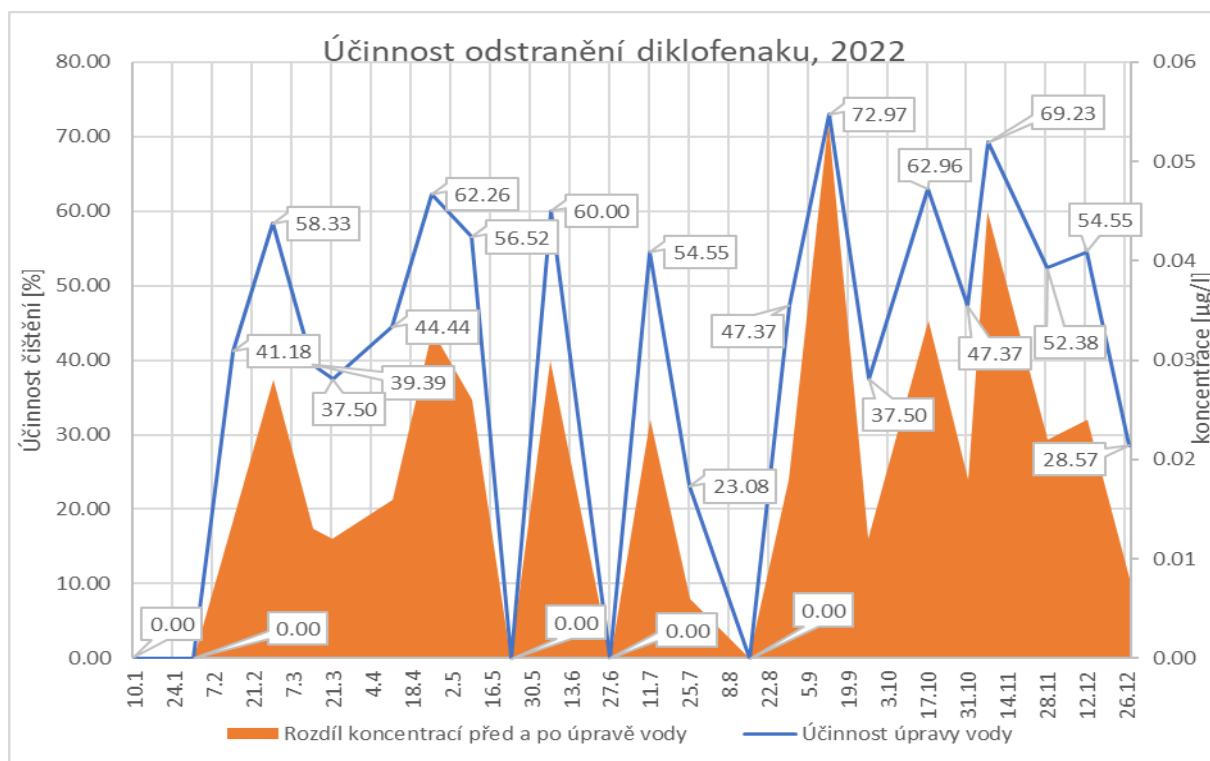


Obrázek 27 Graf účinnosti odstranění gabapentinu v roce 2021

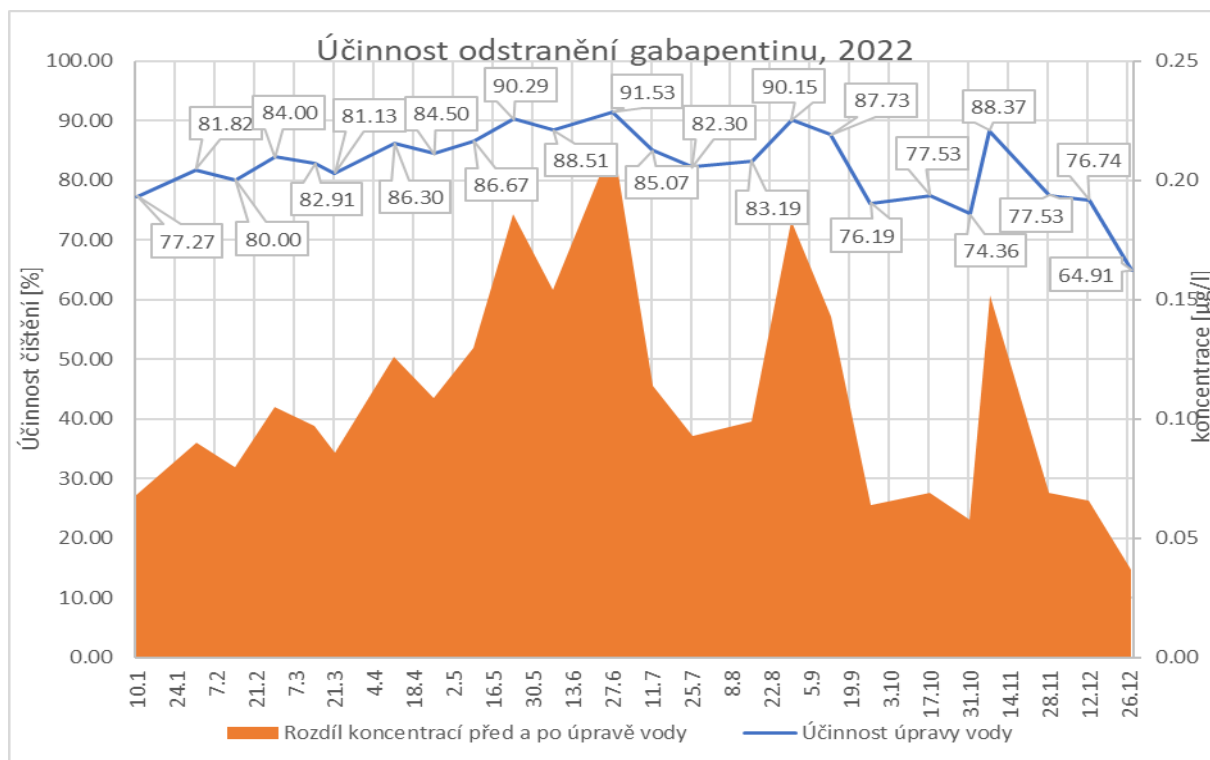


**Obrázek 28 Graf účinnosti odstranění metmorfinu v roce 2021**

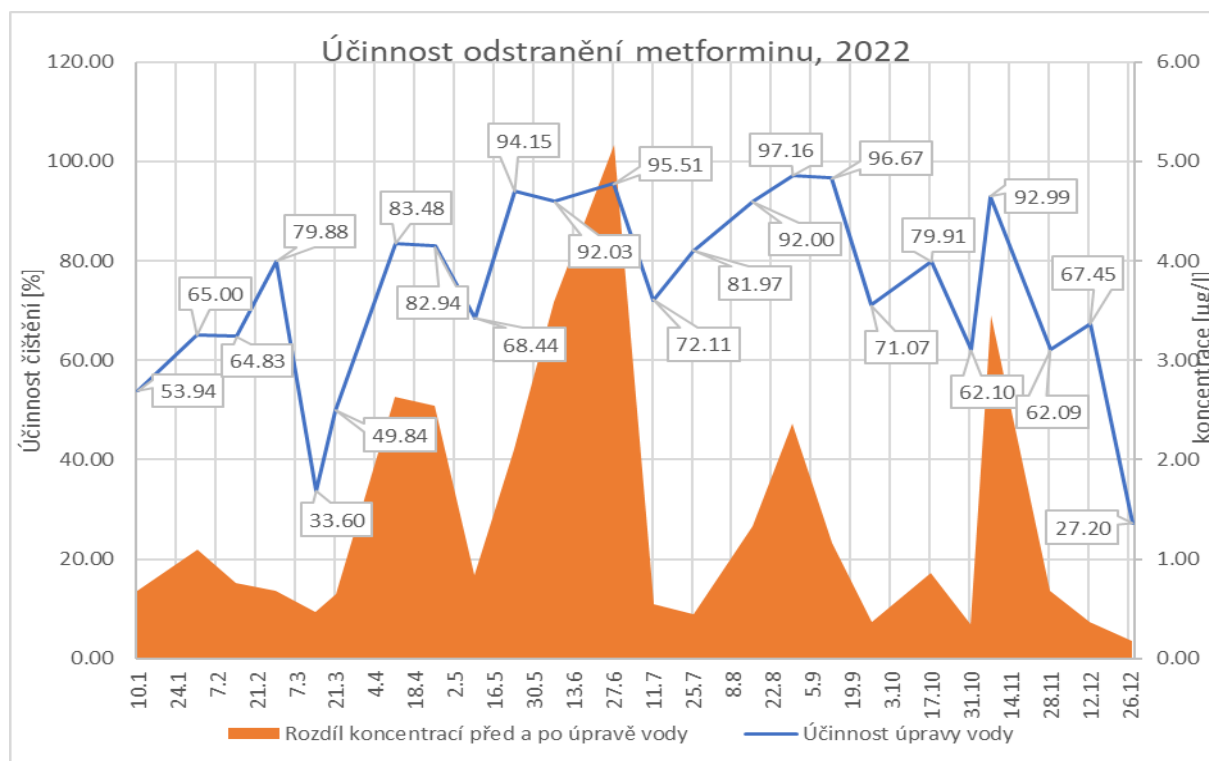
Z grafů na obrázcích 26 až 28 vidíme účinnosti úpravy vody v závislosti na rozdíl koncentrací před a po úpravou vody pro jednotlivá farmaka v roce 2021. U diklofenaku nám vycházeli účinnosti vodárenské technologie v rozmezí 20 % 13.9. až 86,11 % 11.1. v závislosti na koncentraci znečištění surové vody. 12.7. a 26.7 nám vyšla účinnost rovna 0 %, to je způsobené velmi nízkou koncentrací diklofenaku v surové vodě, kdy nejsme schopní porovnat účinnost úpravy v surové vodě a upravené vodě. U gabapentinu byli hodnoty v průběhu roku ustálenější a účinnost se držela od 48,72 % 26.7 až 94,87 % 11.1. Celkově u diklofenaku a gabapentinu byli účinnosti více než dostačující, kdy v upravené vodě vycházeli koncentrace pod mezí detekce. U metforminu nám hodnoty účinnosti dosahovali až 94,46 % 9.8, což je nejvyšší detekovaná účinnost na úpravně vody v roce 2021, nejnižší naměřenou účinností u metforminu byla 26.4. hodnota 35,83 %. I přes vysoké účinnosti úpravy vody nám v upravené vodě zůstala měřitelná koncentrace metforminu, avšak v nízkých přijatelných hodnotách.



Obrázek 29 Graf účinnosti odstranění diklofenaku v roce 2022



Obrázek 30 Graf účinnosti odstranění gabapentinu v roce 2022



**Obrázek 31 Graf účinnosti odstranění metforminu v roce 2022**

Z grafů na obrázcích 29 až 31 můžeme pozorovat účinnost úpravy vody v závislosti s rozdílem koncentrace před a po úpravou vody pro vybraná farmaka v roce 2022. Zde můžeme u diklofenaku pozorovat opět dostačující účinnosti s nejvyšší 72,97 % 12.9 a nejnižšími naměřenou účinností bylo 23,08 % 25.7. Obdobně jako v roce 2021 tak v roce 2022 se objevily nulové hodnoty účinnosti, které jsou způsobeny limitací meze detekce. Účinnost gabapentinu se v roce 2022 nijak zvlášť neměnila a byla velice ustálená s vysokými hodnotami účinnosti. Maximální účinnost při odstranění gabapentinu byla 27.6. 91,53 %, zatímco nejnižší byla ke konci roku 26.12. 64,91 %. Opět u těchto dvou farmak byla účinnost více než dostačující kdy v upravené vodě vycházeli koncentrace pod mez detekce. Účinnost metforminu byla v roce 2022 dost kolísavá, nejvyšší naměřená účinnost byla 29.8. 97,16 %, zatímco nejnižší 26.12. až 27,20 %. I přes tuto kolísavost účinností byl metformin dostatečně odstraněn, kdy bylo možné opět sledovat výkyvy koncentrací lehce nad mezí detekce.

## 9 ZÁVĚR

V bakalářské práci byl probrán přísun farmak do zdrojů pitné vody, a to farmaceutických látek užívaných lidmi nebo zvířeti v chovech. Jejich environmentální dopady na přírodu, živočichy v ní i na samotného člověka. Patří mezi ně mohou antibiotika, hormony, analgetika, antidepresiva a cytostatika.

Mimo jiné se probrala témata odstranění farmaceutických látek při úpravě vody, a to za pomoci adsorpce a filtrace. Do té náleží několik kategorií, a to aktivní uhlí, přírodní adsorbenty, adsorpční membrány, modifikované adsorpční materiály, biologické membrány a polymerní membrány. Z nich se dá usoudit aktivní uhlí jako nejvíce účinné se širokým spektrem účinnosti, avšak jako nákladnější varianta, u které může dojít i k otravě vody při přesycení upravené vody aktivním uhlím. Naopak z druhé strany přírodní adsorbenty jsou cenově velice příznivé s možností využít adsorbát i po dosloužení, ty se však s účinností nedrží nijak vysoko a jejich využití je tedy omezené. Mezi další způsoby úpravy je nutné zmínit UV záření, oxidaci a dezinfekci, osmózu, reverzní osmózu a ozonizaci. Tyto metody se zejména využívají jako další stupně úpravy například v kombinaci s filtry s aktivním uhlím.

Jedním z cílů bylo porovnat množství koncentrací farmaceutických látek u nás a ve světě, kdy detekované množství některých API jako karbamazepin, metformin, kofein, nikotin, acetaminofen/paracetamol a kofein byly podobné napříč kontinenty, tak se objevily i látky, které byly koncentrací specifické pro své regiony. Největší nárůst zaznamenával metformin, jako lék proti cukrovce, a to zejména ve vyspělých zemích v oblasti Evropy a Severní Ameriky. Na území České republiky obsazoval první příčky paracetamol, ibuprofen, xylometazonil a metformin podle množství spotřebovaných balení.

Jedním z dalších bodů bylo představení dvou úpraven vody, a to v Hradci Králové a Podolí, které se zaměřovaly na odstranění API ze surové vody. Hradec Králové přistoupil k úpravě za pomoci dvojice flotačních jednotek v prvním stupni, ve druhém stupni přidali novou náplň, a to Filtralite MonoMulti a jako třetí separační stupeň obnovili tlakové filtry s původní GAU náplní. Tato kombinace se úpravně v Hradci Králové osvědčila díky odstranění všech sledovaných látek až pod mez detekce. V úpravně vody Podolí měli mírně jiný přístup, kdy k odstranění API ze surové vody použili mobilní sorpční stupeň pro zkoušku vhodnosti sorpčního stupně pro již aktivní technologii úpravny vody.

Praktická část bakalářské práce byla zaměřena na zhodnocení účinnosti technologie úpravy vody X, a to koncentrací vybraných léčiv ze sledovaných API na úpravně vody X v surové a upravené vodě. Zhodnocovala se účinnost, s jakou je úpravna X schopna API odstranit, kdy v závěru za pomoci hlavně třetího stupně filtrů s GAU v kombinaci s ozonizací a UV lampou byla účinnost velmi vysoká a farmaka diklofenaku a gabapentinu se podařilo odstranit pod úroveň detekce a metformin udržet v adekvátně nízkých hodnotách, kdy výjimečně překročily mez detekce. Z vypočtených hodnot nám u diklofenaku v roce 2021 a 2022, vycházela účinnost od 20 % 13.9. 2021 až po 86,11 % 11.1. 2021. U gabapentinu byli hodnoty v průběhu dvou let ustálenější a účinnost se držela od 48,72 % 26.7. 2021 až s maximem 94,87 % 11.1.2021. Účinnost metforminu byla v průběhu dvou let dost kolísavá, nejvyšší naměřená účinnost byla 29.8.2022 97,16 %, zatímco nejnižší 26.12.2022 až 27,20 %.

Celkově bakalářská práce zdůrazňuje problém znečištění vodních zdrojů farmaceutickými látkami, zkoumá různé metody odstraňování, porovnává koncentrace farmak v České republice a ve světě a představuje příklady úpraven vody zaměřené na jejich odstraňování za použití různých metod úpravy vody.

## 10 POUŽITÁ LITERATURA

- [1] SHEARER, Lisa, Sabolc PAP a Stuart W. GIBB, KASSINOS, Despo, ed. Removal of pharmaceuticals from wastewater: A review of adsorptive approaches, modelling and mechanisms for metformin and macrolides. *Journal of Environmental Chemical Engineering*. 2022, **10**(4). ISSN ISSN 2213-3437. Dostupné také z: <https://doi.org/10.1016/j.jece.2022.108106>
- [2] Park JUNWON, Hong YOUNGMIN, Lee WONSEOK, Chung HYENMI, Jeong DONG-HWAN a Kim HYUNOOK. Distribution and Removal of Pharmaceuticals in Liquid and Solid Phases in the Unit Processes of Sewage Treatment Plants. *Int J Environ Res Public Health*. 2020. Dostupné z: doi:10.3390/ijerph17030687
- [3] BIELA, Renata, Daniela ŠÍBLOVÁ, Eva KABELÍKOVÁ a Tereza ŠVESTKOVÁ. Laboratory elimination of ibuprofen from water by selected adsorbents. *DESALINATION AND WATER TREATMENT* [online]. 2020, **193**, 424-431 [cit. 2023-05-24]. Dostupné z: doi:10.5004/dwt.2020.25830
- [4] KANAKARAJU, Devagi, Beverley D. GLASS a Michael OELGEMÖLLER. Advanced oxidation process-mediated removal of pharmaceuticals from water: A review. *Journal of Environmental Management*. 219. **2018**. ISSN 0301-4797. Dostupné také z: <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2018.04.103>.
- [5] Podklady poskytnuté vedoucí práce Ing. Renatou Bielou, Ph.D.
- [6] Gabapentin CAS 60142-96-3. *Fengchen group CO., LTD* [online]. [cit. 2023-05-25]. Dostupné z: <http://sk.fengchengroup.net/pharmaceutical-api/functional-api/gabapentin-cas-60142-96-3.html>
- [7] Jak UV lampa funguje?. *Profi voda* [online]. [cit. 2023-05-25]. Dostupné z: [https://www.profovoda.cz/uvod/uprava-vody/uv-lampy/?psafe\\_param=1&gclid=CjwKCAjw67ajBhAVEiwA2g\\_jEIATsqvkyabSw dDsNhaunM-WKLbZ8YAsoeowmajEKTgsItinmSRc-RoCtNoQAvD\\_BwE](https://www.profovoda.cz/uvod/uprava-vody/uv-lampy/?psafe_param=1&gclid=CjwKCAjw67ajBhAVEiwA2g_jEIATsqvkyabSw dDsNhaunM-WKLbZ8YAsoeowmajEKTgsItinmSRc-RoCtNoQAvD_BwE)
- [8] KONDOR, Atilla Csaba, Éva MOLNÁR, Anna VANCSIK, et al. Occurrence and health risk assessment of pharmaceutically active compounds in riverbank filtrated drinking water. *Journal of Water Process Engineering*. 2021, **41**. ISSN 2214-7144. Dostupné také z: <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2021.102039>
- [9] *Pharmaceuticals in drinking-water*. Francie: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2012. ISBN 978 92 4 150208 5. Dostupné také z: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44630/9789241502085\\_eng.pdf;jsessionid=2CE63D6CE325307244C3E9577CF45128?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44630/9789241502085_eng.pdf;jsessionid=2CE63D6CE325307244C3E9577CF45128?sequence=1)
- [10] NEŽÁDAL, Tomáš, Ladislav HOSÁK a Jiří HOVORKA. Gabapentinum - léčba ve spektru neuropsychiatrických onemocnění II. *Remedia* [online]. Remedia, 2009 [cit. 2023-05-25]. Dostupné z: <https://www.remédia.cz/rubriky/lekove-profilu/gabapentinum-lecba-ve-spektru-neuropsychiatrickych-onemocneni-ii-884/>

- 
- [11] WILKINSON, John L., Alistair B. A. BOXALL, Dana W. KOLPIN a Charles TETA. Pharmaceutical pollution of the world's rivers. *PNAS*. 2022, **119**(8). Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1073/pnas.2113947119>
- [12] *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 2023 [cit. 2023-05-24]. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/>
- [13] Šíbllová, D., Biela, R. Odstraňování farmak ze zdrojů pitné vody. Vodovod.info - vodárenský informační portál [online]. 16.4.2019, 04/2019, [cit. 2019-04-16]. Dostupný z WWW: <http://vodovod.info>. ISSN 1804-7157.
- [14] WORCH, Eckhard. *Adsorption Technology in Water Treatment: Fundamentals, Processes, and Modeling*. Německo: Walter de Gruyter GmbH & Co. KG, Berlin/Boston, 2012. ISBN 978-3-11-024022-1.
- [15] Shaipulizan, N.S., Jamil, S.N.A.M., Abdullah, L.C. *et al.* Hypercrosslinked poly(AN-co-EGDMA-co-VBC): synthesis via suspension polymerization, characterizations, and potential to adsorb Diklofenak and metformin from aqueous solution. *Colloid Polym Sci* **298**, 1649–1667 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00396-020-04757-7>
- [16] PALATÝ, Zdeněk a Bohumil BERNAUER. *Membránové procesy*. V Praze: Vysoká škola chemicko-technologická, 2012. ISBN 978-80-7080-808-5.
- [17] PEINEMANN, K. V. a Suzana Pereira NUNES. *Membranes for water treatment*. Weinheim: Wiley-VCH, 2010. Membrane technology, v. 4. ISBN 978-3-527-31483-6.
- [18] *Nádrže jako zdroj pitné vody ...: sborník ... celostátní konference*. 2018. České Budějovice: Dům techniky ČSVTS, 1990-. ISBN 978-80-905238-3-8.
- [19] *Nádrže jako zdroj pitné vody ...: sborník ... celostátní konference*. 2016. České Budějovice: Dům techniky ČSVTS, 1990-. ISBN 978-80-905238-2-1.
- [20] Has your doctor prescribed you metformin? Let us tell you what you need to know about taking metformin. *My health explained* [online]. [cit. 2023-05-22]. Dostupné z: <https://www.myhealthexplained.com/diabetes-information/diabetes-articles/starting-on-metformin-what-you-really-need-to-know>
- [21] Diklofenak Potassium. In: *LGC* [online]. [cit. 2023-05-22]. Dostupné z: <https://www.lgcstandards.com/MX/en/Diklofenak-Potassium/p/MM0006.18>
- [22] What is Diklofenak?. In: *VinMec International hospital* [online]. [cit. 2023-05-22]. Dostupné z: <https://www.vinmec.com/en/pharmaceutical-information/use-medicines-safely/what-is-diklofenak/>
- [23] ÚPRAVNA VODY HRADEC KRÁLOVÉ. *Vodovody a kanalizace Hradec Králové a.s.* [online]. [cit. 2023-05-22]. Dostupné z: <https://www.vakhk.cz/Upravna-vody-Hradec-Kralove.html>
- [24] RITCHIE, Hannah a Max ROSER. Clean Water and Sanitation. *Our World in Data*. 2019, **2021**. [online]. [cit. 2023-05-22]. Dostupné z: <https://ourworldindata.org/water-access#licence>

---

## SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Srovnání počtu balení v horizontu několika let [12].....	9
Tabulka 2 Dodávka sledovaných léčivých přípravků v praktické části bakalářské práce [12]	10
Tabulka 3 Dodávka léčiv do ČR podle definované denní dávky [12] .....	10
Tabulka 4 Nejpočetnější léčivé přípravky v ČR podle počtu balení za první čtvrtletí roku 2023 [12] .....	11
Tabulka 5 Odstranění léčiv ÚV Orlice [18].....	24
Tabulka 6 Koncentrace vybraných léčiv v surové vodě v roce 2021 [5] .....	31
Tabulka 7 Koncentrace vybraných léčiv v upravené vodě v roce 2021 [5] .....	32
Tabulka 8 Koncentrace vybraných léčiv v surové vodě v roce 2022 [5] .....	33
Tabulka 9 Koncentrace vybraných léčiv v upravené vodě v roce 2022 [5] .....	34
Tabulka 10 Účinnost technologie úpravy vody v úpravně vody X v roce 2021.....	39
Tabulka 11 Účinnost technologie úpravy vody v úpravně vody X v roce 2022.....	40

## SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Zdroje znečištění vody farmaky [9].....	4
Obrázek 2 Počet obyvatel s dostupným zdrojem kvalitní pitné vody ve světě [24] .....	6
Obrázek 3 Základní terminologie adsorpce [14].....	14
Obrázek 4 Hmotnostní přenos (difúze) organické sloučeniny na neživý porézní pevný materiál při adsorpci [1].....	15
Obrázek 5 Vliv pH vody na adsorpci diklofenaku a metforminu [15].....	16
Obrázek 6 Graf vlivu doby zdržení na adsorpci diklofenaku a metforminu [15] .....	16
Obrázek 7 Aktivní uhlí Filtrasorb F100 [autor] .....	17
Obrázek 8 Přírodní procesy adsorpce [14] .....	18
Obrázek 9 Struktura styren-divinylbenzene kopolymeru [14].....	20
Obrázek 10 Princip osmózy a reverzní osmózy [16] .....	21
Obrázek 11 UV lampa od firmy Profi voda [7] .....	22
Obrázek 12 Schéma úpravy vody Hradec Králové [23].....	23
Obrázek 13 Balení metforminu [20].....	26
Obrázek 14 Metformin a) 2D struktura b) 3D struktura [1] .....	27
Obrázek 15 Diklofenak 2D struktura [21] .....	28
Obrázek 16 Balení diklofenaku [22] .....	28
Obrázek 17 Gabapentin 2D struktura [6].....	29
Obrázek 18 Balení léčiv s obsahem gabapentinu dostupných v ČR [7].....	29
Obrázek 19 Schéma úpravy vody X [5] .....	30
Obrázek 20 Graf koncentrace diklofenaku v surové a upravené vodě v roce 2021 .....	35
Obrázek 21 Graf koncentrace gabapentinu v surové a upravené vodě v roce 2021 .....	36
Obrázek 22 Graf koncentrace metforminu v surové a upravené vodě v roce 2021 .....	36
Obrázek 23 Graf koncentrace diklofenaku v surové a upravené vodě v roce 2022.....	37
Obrázek 24 Graf koncentrace gabapentinu v surové a upravené vodě v roce 2022 .....	37
Obrázek 25 Graf koncentrace metforminu v surové a upravené vodě v roce 2022.....	38
Obrázek 26 Graf účinnosti odstranění diklofenaku v roce 2021.....	41
Obrázek 27 Graf účinnosti odstranění gabapentinu v roce 2021 .....	41
Obrázek 28 Graf účinnosti odstranění metforminu v roce 2021.....	42
Obrázek 29 Graf účinnosti odstranění diklofenaku v roce 2022.....	43
Obrázek 30 Graf účinnosti odstranění gabapentinu v roce 2022 .....	43

---

Obrázek 31 Graf účinnosti odstranění metforminu v roce 2022.....	44
--	----

## SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ

ADI...	Přijatelné denní dávky
TDI...	Tolerovatelné denní dávky
WHO...	Světová zdravotnická organizace
API...	Aktivní farmaceutická látka
DDD...	Definované denní dávky
PoD...	Vybraný bod odchyly
NOAEL...	Úroveň nepříznivých účinků
LOAEL...	Nepříznivé účinky
MTD...	Minimální terapeutická dávka
PAU...	Práškové aktivní uhlí
GAU...	Granulované aktivní uhlí

## SUMMARY

The bachelor thesis addresses the issue of pharmaceutical contamination in drinking water sources. It focuses on the presence of active pharmaceutical ingredients (APIs) substances used by humans and animals, such as antibiotics, hormones, analgesics, antidepressants, and cytostatics, and their potential impacts on nature, wildlife, and human health.

One of the main concerns is the removal of pharmaceutical substances from wastewater. Various methods are discussed, including adsorption and filtration. These methods encompass different categories, such as activated carbon, natural adsorbents, adsorptive membranes, modified adsorption materials, biological membranes, and polymeric membranes. To other water treatment techniques belongs UV radiation, oxidation and disinfection, osmosis and reverse osmosis, and ozonation.

The thesis also explores the concentrations of pharmaceutical substances globally and in the Czech Republic. While some APIs show similar concentrations across continents, specific regional variations exist. Metformin, a medication used to treat diabetes, has shown significant increases in developed countries in Europe and North America. In the Czech Republic, commonly consumed medications include paracetamol, ibuprofen, xylometazoline, and metformin, based on the quantity of consumed packaging.

Moreover, the thesis presents case studies of two water treatment plants: Hradec Králové and Podolí. The water treatment plant in Hradec Králové uses a combination of flotation units, a new filter media called Filtralite MonoMulti, and refurbished pressure filters to remove pharmaceutical substances from raw water. This approach successfully eliminated all monitored substances below the detection limit. The water treatment plant in Podolí employed a mobile sorption stage to evaluate the suitability of the sorption process for their existing water treatment technology, which turned out to be successful.

The practical part of the thesis involved evaluating the effectiveness of water treatment plant X in removing selected APIs from the monitored ones. The evaluation demonstrated that the combination of third-stage filters with granulated activated carbon media, ozone treatment, and UV lamp irradiation resulted in highly efficient combination. Diclofenac and gabapentin were successfully eliminated below the detection limit, while metformin remained at adequately low levels, occasionally exceeding the detection limit.

Overall, the thesis highlights the issue of pharmaceutical contamination in water sources, explores various removal methods, compares pharmaceutical concentrations globally and in the Czech Republic, and presents case studies of water treatment plants' efforts in removing pharmaceutical substances.