



Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

## **Inventarisatie mogelijke risico's van antiparasitaire diergeneesmiddelen voor grondwater en oppervlaktewater**

RIVM Briefrapport 2017-0009  
A.M.A. van der Linden et al.





Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

## **Inventarisatie mogelijke risico's van antiparasitaire diergeneesmiddelen voor grondwater en oppervlaktewater**

RIVM Briefrapport 2017-0009  
A.M.A. van der Linden et al.

## Colofon

© RIVM 2017

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

DOI 10.21945/RIVM-2017-0009

A.M.A. van der Linden (auteur), RIVM

J. Lahr (auteur), Wageningen Environmental Research (Alterra)

P. van Beelen (auteur), RIVM

E.L. Wipfler (auteur), Wageningen Environmental Research (Alterra)

Contact:

Ton van der Linden

Centrum voor Milieukwaliteit

Ton.van.der.Linden@RIVM.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het ministerie van Economische Zaken

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven

Nederland

[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

## Publiekssamenvatting

### **Inventarisatie mogelijke risico's antiparasitaire diergeneesmiddelen voor oppervlaktewater en grondwater**

Antiparasitaire stoffen in diergeneesmiddelen, die in de agrosector worden gebruikt, en afbraakproducten van deze stoffen kunnen zich na gebruik in het milieu verspreiden, meestal via het water. Of dit gebeurt, hangt onder meer af van de hoeveelheid en de eigenschappen van de stoffen. Op basis van de huidige analyse lijkt een aantal antiparasitaire stoffen in diergeneesmiddelen milieunormen voor grond- en/of oppervlaktewater te kunnen overschrijden.

Op grond van de toelating in Nederland en het gebruik zijn de beschikbare antiparasitaire stoffen geïnventariseerd. Van deze stoffen zijn er 15 geselecteerd waarvoor de mogelijke concentraties in grond- en oppervlaktewater in beeld zijn gebracht. Van deze 15 stoffen komen drie stoffen in de buurt van of net boven de norm van 0,1 microgram per liter in grondwater voor. Op grond van de uitgevoerde berekeningen overschrijdt één stof de norm in het oppervlaktewater en overschrijden vijf stoffen de voorspelde concentratie waaronder geen effecten op organismen in het water worden verwacht (de zogeheten nuleffectconcentratie, of PNEC).

Voor de berekeningen zijn diverse aannames gemaakt, omdat niet alle gegevens beschikbaar zijn. Een logische vervolgstap is de cruciale aannames, onder andere stofeigenschappen en gehanteerde scenario's, in de berekeningen nader te beschouwen.

Deze analyse is in opdracht van het ministerie van Economische Zaken door het RIVM in samenwerking met Wageningen Environmental Research uitgevoerd.

Kernwoorden: diergeneesmiddel, antiparasitica, drainage, halfwaardetijd, sorptieconstante, voeradditief, uitspoeling.



## Synopsis

### **Risks of antiparasitic veterinary products for groundwater and surface water**

Antiparasitic substances in veterinary products, used in the agricultural sector, and residues may after their use be spread over fields together with manure of the treated animals. Subsequently, substances may leach to groundwater or drain to surface water. Whether this happens or not is dependent on, amongst other factors, the amounts used and characteristics of the substances. This quick scan revealed that a number of substances may reach groundwater or surface water in concentrations exceeding environmental risk limits.

Fifteen antiparasitic substances were selected, based on their use volume in the Netherlands. For three of these fifteen substances, calculated leaching concentrations are close to / just above the norm of 0.1 microgram per litre for these substances in groundwater. One substance exceeds the Environmental Quality Standard in surface water, while for 5 substances the predicted no-effect concentration (PNEC) is exceeded in one or more scenarios. These results are based on a number of assumptions, because not all necessary information is available.

A next step would be to review crucial steps in the assessment procedure, like the scenarios used in the calculations, the behaviour of the substances in manure and soil and the ecotoxicity of the substances.

This research has been performed in cooperation with Wageningen Environmental Research by order and for the account of the Ministry of Economic Affairs.

Keywords: antiparasitica, drainage, feed additive, half-life time, leaching, veterinary substance, sorption constant





## Inhoudsopgave

### **Samenvatting — 9**

#### **1 Inleiding — 11**

#### **2 Beschikbare informatie en selectie stoffen — 15**

#### **3 Berekening van uitspoeling en drainage — 23**

3.1 Gedrag van stoffen in de bodem — 23

3.2 Scenario's voor de berekening van drainage en uitspoeling — 23

3.3 Resultaten van de berekeningen — 25

3.3.1 Uitspoeling — 25

3.3.2 Drainage-resultaten Andelst scenario — 26

3.3.3 Risico's voor waterorganismen — 27

3.3.4 Arealen waarop stoffen terecht komen — 28

#### **4 Discussie — 31**

4.1 Aannames — 31

4.2 Beperkingen van de studie — 32

4.3 Gebruikte modellen en scenario's — 34

4.4 Normoverschrijding — 35

#### **5 Conclusies — 37**

#### **6 Mogelijkheden voor vervolg op deze verkenning — 39**

#### **7 Begrippen — 41**

#### **8 Referenties — 43**

#### **Bijlage 1 Lijst met stoffen en gegevens — 45**

#### **Bijlage 2 Berekeningen hypothetische stoffen — 46**

#### **Bijlage 3 Mest uitrijden - perioden en uitstel — 50**



## Samenvatting

Werkzame stoffen in diergeneesmiddelen en afbraakproducten ervan kunnen na gebruik, meestal via mest en urine, in het milieu terecht komen en na uitspoeling en drainage in het grondwater en het oppervlaktewater. Of dat gebeurt, hangt onder meer af van de gebruikte hoeveelheid en de eigenschappen van de stof. Deze verkenning gaat na of er voor antiparasitaire diergeneesmiddelen een beleidsopgave zou kunnen zijn.

Het Centrum voor Landbouw en Milieu (CLM) concludeerde in 2016 dat antiparasitaire diergeneesmiddelen mogelijk een risico voor water opleveren. Deze conclusie was gebaseerd op een kwalitatieve benadering met een zeer beperkte beschikbaarheid van stofgegevens en geen informatie over gebruiksvolumes. Die studie en conclusie waren de aanleiding voor het Ministerie van Economische Zaken om bij het RIVM de vraag neer te leggen of anti-parasitaire diergeneesmiddelen een probleem kunnen vormen.

Op grond van de informatie bij de toelating van diergeneesmiddelen zijn 15 antiparasitaire stoffen geselecteerd die oraal of op de huid worden toegediend bij meestal varkens en/of runderen. Voor deze 15 stoffen is een berekening van de uitspoeling naar grondwater en de drainage naar het oppervlaktewater gemaakt. Belangrijkste aannames bij de berekeningen waren: maximaal gebruik van de middelen volgens het voorschrift, 100% excretie, geen afbraak in de mest, uitrijden van de mest in een hoeveelheid van 170 kg stikstof per ha en een combinatie van afbraaksnelheid en sorptie van de stof die tot relatief hoge uitspoeling en drainage leiden. De scenario's werden gekozen die in de toelatingsbeoordeling voor gewasbeschermingsmiddelen worden gebruikt of zijn voorgesteld. Een belangrijke kanttekening is dat deze scenario's niet voor de beoordeling van diergeneesmiddelen zijn afgeleid. Onbekend is of de scenario's de gewenste kwetsbaarheid hebben.

Onder genoemde condities bleken oxfendazol en toltrazuril-sulfon uit te kunnen spoelen in concentraties boven de norm voor grondwater (0,1 µg/L) en eprinomectine boven 0,01 µg/L. Door oxidatie van fenbendazol kan oxfendazol gevormd worden maar uit de dossiergegevens bleek geen risico voor de uitspoeling van fenbendazol.

De drainageberekeningen voor oppervlaktewater leidden voor een stof, permethrin, tot concentraties boven de formele milieukwaliteitsnorm (MKN) voor oppervlaktewater en voor vijf stoffen, te weten eprinomectine, fenbendazol, ivermectine, mebendazol en oxfendazol, tot overschrijding van de voorspelde nuleffectconcentratie (PNEC).

De ruimtelijke schaal van het probleem verschilt per stof en loopt uiteen van enkele duizenden ha tot mogelijk het gehele bemeste areaal in Nederland. Inperking van dit omvangsvraagstuk is lastig omdat afzetvolumes van diergeneesmiddelen bedrijfsvertrouwelijke informatie is en alleen beschikbaar zijn gesteld in orde van grootte.

Er blijken nog slechts weinig metingen van antiparasitaire stoffen in grondwater en oppervlaktewater beschikbaar om de berekeningen aan te toetsen.

De voornaamste onzekerheden in deze verkenning van potentiële milieu-effecten zijn het gebruik, de beschikbaarheid van stofeigenschappen en de informatie over afbraak in mest, bodem en grondwater. De gebruikte scenario's voor de berekeningen en toegepaste drempelwaarden zijn afgeleid voor de beoordeling van gewasbeschermingsmiddelen.

Een logisch vervolg op deze verkenning is het toewerken naar een gedegen beoordelingsmethodiek aan de hand van de stoffen waarvoor in dit rapport de hoogste milieu-effecten worden verwacht.

## 1 Inleiding

### *Verkenning beleidsrelevante antiparasitaire middelen*

Dit onderzoek is een verkenning naar de vraag of antiparasitaire middelen (APM) die in de agrarische sector worden gebruikt, leiden tot een zodanig milieuprobleem in water dat beleid ontwikkeld moet worden. Deze verkenning is door het ministerie van EZ opgedragen aan RIVM en Wageningen Environmental Research (Alterra). Dit onderzoek komt voort uit het onderzoek dat in 2016 door CLM is uitgevoerd naar mogelijke risico's van diergeneesmiddelen voor de kwaliteit van water (Rougoor et al. 2016). Op basis van dat onderzoek, waarbij overigens gebruiksinformatie beperkt toegankelijk bleek, kwam CLM tot de conclusie dat antiparasitaire diergeneesmiddelen mogelijk een risico voor de waterkwaliteit kunnen opleveren. Dit is de reden tot de verkenning die in dit rapport beschreven wordt.

### *Opdracht*

Het doen van een studie naar de antiparasitaire middelen die voor landbouwhuisdieren ("vee") worden gebruikt en via mest en urine op of in landbouwgronden terecht komen. Van deze middelen moet een groslist beschikbaar komen en het milieu-effect worden berekend binnen de budgettaire randvoorwaarden en de beperkte tijd voor de opdracht. Achtergrond van de vraag is de behoefte om tot inzicht te komen of er een dusdanig ernstig milieu-effect te verwachten is dat er beleidsmatig extra aandacht voor deze problematiek moet komen.

### *Aanpak en afbakening*

De verkenning richt zich op:

1. het maken van een groslist van antiparasitaire middelen die agrariërs in Nederland ten behoeve van landbouwhuisdieren gebruiken, met uitsluiting van de middelen voor konijnen;
2. het selecteren van de middelen met mogelijk het grootste effect; en
3. het met worst-case aannames berekenen van het milieu-effect om te komen tot inzichten over het grootst mogelijke milieu-effect. Dit is een reguliere werkwijze in een verkenning waarin gekeken wordt of milieuvreemde stoffen een probleem voor de maatschappij kunnen vormen.

De groslist van middelen is als volgt tot stand gekomen. De toelating van diergeneesmiddelen in Nederland wordt geregeld door het Bureau Diergeneesmiddelen van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Voor de selectie van antiparasitaire middelen is in eerste instantie gekeken naar de in Nederland toegelaten middelen die beschreven staan in de diergeneesmiddeleninformatiebank. De Veterinaire Anatomisch Therapeutisch Chemische Classificatie code begint met QP wanneer de stof is geclassificeerd als een antiparasitair middel.

Het doel van dit rapport is een snelle verkenning van de mogelijke risico's van antiparasitaire diergeneesmiddelen voor het water, dat onder andere als bron voor de bereiding van drinkwater wordt gebruikt.

Hierdoor was het noodzakelijk om de lijst met te bestuderen antiparasitaire middelen snel in te korten tot de werkzame stoffen met het hoogste risico voor oppervlaktewater en grondwater. Te verwachten valt dat het hoogste verbruik van antiparasitaire middelen zal optreden bij middelen voor dermaal of oraal gebruik bij varkens of runderen. De eerste selectie heeft zich dan ook beperkt tot de middelen die in deze categorie vallen en waarbij ook meerdere producten van hetzelfde middel op de Nederlandse markt toegelaten zijn. De meeste van deze antiparasitaire stoffen komen voor in verschillende producten bedoeld voor verschillende diergroepen.

Deze studie bekijkt antiparasitaire middelen die voor landbouwhuisdieren worden gebruikt en via mest en urine op of in de bodem terecht komen op gronden die in landbouwkundig gebruik zijn. Daarnaast wordt een middel meegenomen dat wordt toegevoegd aan oormerken. Door afspoeling kan de stof op de grond terechtkomen. Figuur 1.1 geeft aan welke routes we in dit rapport in beschouwing nemen: uitspoeling naar grondwater en drainage naar oppervlaktewater.

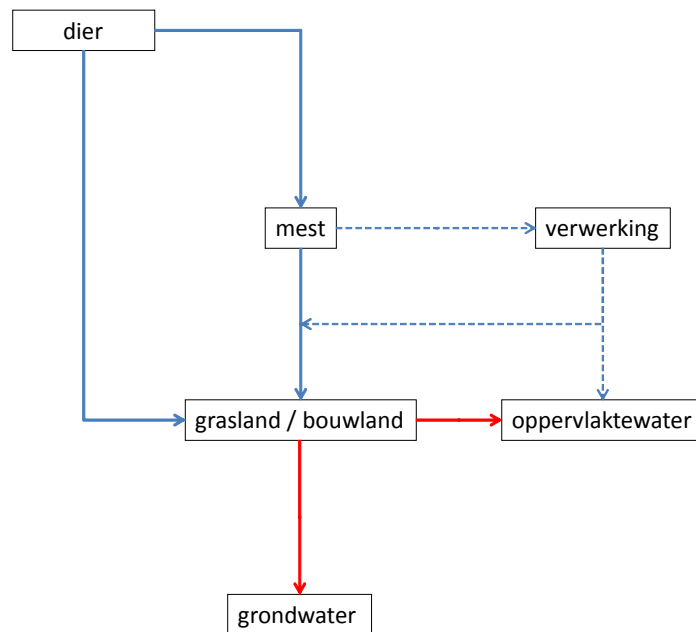
Dieren produceren mest en urine. Aanwending van mest in de landbouw is afhankelijk van de diersoort, gewaskeuze en grondsoort. In het onderhavige rapport worden belasting van grond- en oppervlaktewater met antiparasitaire middelen bij aanwending van mest tot de toegestane norm van 170 kg stikstof per hectare onderzocht. Ook komt mestverwerking en export voor. De invloed van mestverwerking op belasting van de bodem met APM is grotendeels onbekend, uitgezonderd verbranding waarbij naar verwachting 100% wordt verbrand. Mestverwerking blijft in dit rapport verder buiten beschouwing. Export van mest zorgt ervoor dat de mest in het buitenland op de bodem wordt gebracht. De resultaten van dit rapport gelden onder dezelfde voorwaarden ook voor die toepassing. Voordat mest wordt geëxporteerd, wordt deze vaak bewerkt via een hittebehandeling vergelijkbaar met pasteurisatie. De invloed van deze hittebehandeling op concentraties APM in de mest is onbekend. Chemische reacties zouden kunnen worden versneld terwijl biologische reacties vermoedelijk tijdelijk worden stil gelegd. Ook deze bewerking van mest wordt in dit rapport buiten beschouwing gelaten.

Voor de verkenning van de milieu-effecten zijn de volgende, meestal worst-case aannames gedaan:

- Maximaal toegestaan gebruik van het APM.
- 100% van de toegediende middelen wordt uitgescheiden en komt dus in de mest/urine terecht.
- Mestopslag en -bewerking, bijvoorbeeld vergisting of verhitting, heeft geen invloed op de gehalten van de stof in de mest.
- De gebruiksnorm voor dierlijke mest (170 kg stikstof per hectare) wordt voor 100% opgevuld met mest, die volledig belast is met een APM.
- Worst case combinatie van stoffeigenschappen met betrekking tot drainage en uitspoeling.

Onder deze aannames zijn de gevonden gebruikshoeveelheden (diergeneesmiddelen databank) van de antiparasitaire middelen omgerekend tot een hoeveelheid / gehalte in mest en via

bemestingsnormen tot een maximale vrucht op landbouwgronden. Deze vrucht kan oppervlakkig worden aangebracht (grazend vee) of worden geïnjecteerd / ingewerkt (10 of 20 cm). Het tijdstip van uitrijden van de mest heeft vervolgens invloed op de concentraties in oppervlaktewater (via afspoeling van landbouwgronden of drainage) of in grondwater (via uitspoeling) vanwege de invloed van het weer.



*Figuur 1.1 Route stoffen naar grondwater en oppervlaktewater na toediening stoffen aan dieren. In dit rapport worden de vaste lijnen verder uitgewerkt. Mestverwerking wordt niet verder uitgewerkt.*

### *Afbakening*

In eerste instantie zijn de middelen geselecteerd die oraal worden toegepast bij varkens en runderen. Gekozen is steeds voor het dier waarvoor concentraties in mest het hoogst zijn na behandeling. Kleine huisdieren (o.a. honden, katten, konijnen) kunnen ook met (dezelfde) APM worden behandeld en sommige stoffen zijn ook als geneesmiddel voor de mens op de markt. Deze toepassingen worden buiten beschouwing gelaten. Ook calamiteiten, zoals het scheuren van mestzakken, en lekken van mestkelders blijven buiten beschouwing.

Deze studie betreft geen review van dossiergegevens.

### *Leeswijzer*

Hoofdstuk 2 geeft de selectie van APM en de informatie over deze stoffen die nodig is om de uitspoelingsrisico's voor water te berekenen. Hoofdstuk 3 beschrijft de uitspoelings- en drainage-berekeningen. Hoofdstuk 4 geeft een discussie van de resultaten en hoofdstuk 5 de conclusies van het onderzoek. Ten slotte geeft hoofdstuk 6 aanbevelingen, ook voor enkele gerelateerde zaken waarop niet verder in dit rapport kon worden ingegaan. In het hele rapport is in tabellen en figuren gebruik gemaakt van de punt als decimaal scheidingsteken.





## 2 Beschikbare informatie en selectie stoffen

### Stofkeuze

Tabel 2-1 laat de antiparasitaire stoffen zien die voor het onderzoek geselecteerd zijn uit de Nederlandse diergeneesmiddeleninformatiebank. Selectiecriteria waren dat deze stoffen oraal of dermaal worden toegepast bij een groot aantal dieren in Nederland omdat dan de belasting van de bodem met de stof vermoedelijk het grootst is. De selectie resulteerde in 15 stoffen.

Monensin is een diervoeradditief en dus wettelijk gezien geen antiparasitair middel. Monensin wordt gebruikt als coccidiostaticum voor de bestrijding van een Eimeria parasiet bij pluimvee. Het wordt standaard aan kippenvoer toegevoegd in een dosering van 125 mg per kilogram voer. Volgens de milieuriichtlijn van het diervoer comité FEEDAP van de Europese voedselautoriteit EFSA (EFSA 2008) leidt deze dosering tot ruim 1500 gram per hectare wanneer de kippenmest wordt opgebracht in de maximale hoeveelheid.

Tabel 2-1 Geselecteerde antiparasitaire stoffen, eigenschappen en op land gebrachte hoeveelheden. DegT50 is de halfwaardetijd in de bodem.  $K_{OM}$  is de sorptieconstante voor organische stof in de bodem.

stof	molmassa	DegT50 (d)	$K_{OM}^{\#}$ (L/kg)	$K_{OM}^{\$}$ (L/kg)	hoeveelheid op het land (g/ha)
deltamethrin	505.21	108	32000	46000	3
diclazuril	407.65	258	1500	9000	7
doramectine	899.14	738	120	2.0E+6	3
eprinomectine	914.15	1357	74	160000	3
oxfendazol	315.35	29	100	1500	33
flubendazol	313.29	89	650	2800	33
ivermectine	875.12	647	52	510000	5
levamisol	204.29	14	44	2200	65
mebendazol	295.3	28	580	1700	98
monensin	670.89	327	0	212	1683
moxidectine	639.84	235	1700	140000	3
fenbendazol sulfon*	331.35	32	170	1700	33
permethrin	391.3	128	19900	69000	251
toltrazuril sulfon*	457.38	295	4900	1200	98
triclabendazol sulfon*	391.66	223	876	5290	391

# berekend uit  $K_{OW}$

\$ berekend uit Molecular Connectivity Index

\* de stoffeigenschappen van het geoxideerde product (sulfon) zijn gebruikt

### Verbruikshoeveelheden

De dosering in milligram werkzame stof per kilogram dier is ontleend aan de diergeneesmiddeleninformatiebank. Deze informatiebank bevat toedieningsvoorschriften voor de werkzame stoffen.

Doseringsvoorschriften van verschillende middelen voor een diersoort ontlopen elkaar niet veel. De meeste producten worden slechts één keer

per jaar gebruikt, behalve triclabendazol dat vijf keer per jaar en ivermectine dat zeven keer per jaar wordt gebruikt.

#### *Hoeveelheid APM per hectare*

Voor de verschillende stoffen is voor de landbouwhuisdieren de hoeveelheid stof die wordt uitgereden berekend en het maximum daarvan is opgenomen in Tabel 2-1. Deze hoeveelheid is vervolgens gebruikt in de berekeningen in hoofdstuk 3. In de meeste gevallen levert een toediening aan biggen de hoogste hoeveelheid per ha. De berekende hoeveelheden werkzame stof per ha lopen uiteen van enkele grammen tot ruim 1,5 kg/ha.

De voorgeschreven dosering in milligram werkzame stof per kilogram dier is omgerekend tot de hoeveelheid in gram per hectare die op het veld wordt gebracht bij het uitrijden van mest. Dit is uitgevoerd volgens de methodiek van de Europese richtlijn voor de milieubeoordeling van veterinaire medicijnen (EMA 2005). Deze berekening is per diersoort verschillend. Bijvoorbeeld voor speenvarkens wordt ervan uitgegaan dat alle biggen worden behandeld wanneer ze 12,5 kg lichaamsgewicht hebben en dat er ieder jaar 6,9 biggen per plaats in de stal opgroeien. Alle mest en urine wordt opgevangen en vervolgens op het land gebracht waarbij rekening wordt gehouden met de maximale hoeveelheid mest die is toegelaten (170 kg stikstof per hectare, zonder derogatie). In de praktijk zou dat anders kunnen zijn, maar deze aannames worden gebruikt door het European Medicines Agency (EMA) bij de beoordeling van veterinaire middelen (EMA 2005).

De berekeningen van EMA zijn gebaseerd op de hoeveelheid stikstof die in de mest aanwezig is. Als een gehalte in mest bekend is kan ook daaruit de belasting per ha worden berekend. Drijfmest van biggen bevat ongeveer 5 g stikstof per kg mest. Een hoeveelheid van 170 kg stikstof per ha komt dan overeen met 34000 kg mest. In de berekening moet dan eventueel rekening worden gehouden met een verdunning, afhankelijk van de representativiteit van het gemeten monster voor de aangewende mest. Voor andere dieren zijn stikstofgehalten anders dan die voor biggen.

Permethrin wordt toegepast op oormerken van koeien ter bestrijding van insecten op de huid. De strips bevatten 10% permethrin en er kunnen twee strips van ieder ongeveer 22 gram per jaar worden toegepast op een koe. Dat geeft dus maximaal 4.5 gram permethrin per koe in de wei. Voor vleeskalveren zouden er volgens de CVMP (EMA 2005) 9,5 koeien per hectare weidegrond kunnen rondlopen. Wanneer alles op de weide terechtkomt, gaat het om 42 gram permethrin per hectare. De stof kan op de grond terechtkomen door afregenen van strips en huid. Voor de berekeningen in dit rapport is uitgegaan van volledige afspoeling.

### *Bepalen waarden stofeigenschappen*

Voor het berekenen van de uitspoeling en drainage worden in de toelatingsbeoordeling normaliter *gemeten* parameters zoals de  $K_{OM}$  en de DegT50 gebruikt en zijn QSAR schattingen zoals in Tabel 2-1 niet voldoende in de beoordeling voor de toelating van middelen. Echter, niet voor alle geselecteerde APM zijn DegT50 en  $K_{OM}$  waarden uit metingen beschikbaar. Daarom is voor de APM zonder beschikbare gemeten waarden gebruik gemaakt van QSAR schattingen om langdurig literatuuronderzoek te vermijden. De QSAR berekeningen zijn uitgevoerd met EPIWEB 4.1 en de DegT50 waarden zijn geschat zoals beschreven in (EFSA 2014). EPIWEB 4.1 (USEPA 2012) geeft de DegT50 niet in een exact aantal dagen maar meer als ordegrootte, zoals iets tussen weken en maanden. Wanneer we ter controle de DegT50 van acetaat berekenen met EPIWEB dan vinden we 3 dagen. De daadwerkelijk gemeten afbraak van acetaat in het bovenste Nederlandse grondwater varieerde van 10 minuten tot anderhalve dag (van Beelen, 2011). In het diepere grondwater zal de DegT50 wel groter zijn.

Tabel 2-1 laat de uitkomsten van de QSAR berekeningen voor de parameters  $K_{OM}$  en DegT50 zien. Deze DegT50 waarden zijn dus een ruwe schatting en de onzekerheid ligt in de ordegrootte van een factor 10. Voor toltrazuril, triclabendazol, en fenbendazol wordt aangenomen dat de zwavel in het molecuule volledig wordt geoxideerd tot een sulfon. Dit hoeft de werkzaamheid en de giftigheid niet te verminderen aangezien bijvoorbeeld het oxidatieproduct van toltrazuril, toltrazuril-sulfon, ook zelfstandig als de werkzame stof ponazuril op de markt is. Fenbendazol kan geoxideerd worden tot oxfendazol en daarna nog verder tot oxfendazol-sulfon.

De sorptieconstanten ( $K_{OM}$ -waarden) zijn met QSARs op twee verschillende manieren uitgerekend: uit de octanol/water-verdelingscoëfficiënt ( $K_{OW}$ ) en uit de Molecular Connectivity Index. Ook hier zien we grote verschillen die duidelijk laten zien dat er een grote onzekerheid is. Bij ivermectine, doramectine en eprinomectine is het groter dan een factor 100. Voor monensin geldt dat deze stof bij hoge pH negatief geladen is; de sorptieconstante berekend uit de Molecular Connectivity Index is hier niet van toepassing.

### *Dossiergegevens geselecteerde stoffen*

Het RIVM werkt samen met het European Medicines Agency (EMA) en met de European Food Safety Authority (EFSA) voor de beoordeling van diergeneesmiddelen en diervoederadditieven. Hierdoor is voor een aantal van de geselecteerde stoffen vertrouwelijke informatie beschikbaar voor uitwerking van de vraag. Het ministerie van Economische Zaken heeft toestemming gegeven gebruikte eindpunten van vertrouwelijke studies op te nemen in de rapportage.

Voor geselecteerde stoffen is gekeken of daarvoor eerder een milieubeoordeling door RIVM is uitgevoerd. Indien dat het geval is, zijn gegevens uit voor intern gebruik samengestelde overzichten daarvan gebruikt. De dossiers zelf zijn geraadpleegd in geval er onduidelijkheden in de overzichten waren. In geen geval is een herbeoordeling uitgevoerd. In het geval dat stofparameters op basis van gemeten waarden beschikbaar waren, zijn die gebruikt voor de berekeningen. Dit

is gedaan omdat in het algemeen de onzekerheid in metingen lager is dan de onzekerheid in de QSAR benadering. De onzekerheid in de QSAR benadering levert al snel een factor 1000 in berekende concentraties in water. De gegevens uit de dossiers zijn niet openbaar; gegevens in de VSDB (Universiteit van Hertfordshire) komen in de buurt van de dossiergegevens.

De VSDB geeft voor enkele stoffen halfwaardetijden in mest: doramectine 22 d, ivermectine >45 d, monensin 5,8 d. Dit geeft aan dat dat aanneme van geen omzetting in de mest (te) conservatief kan zijn, zeker als de mest gedurende langere tijd in de mestkelder verblijft (winterseizoen).

#### *Voorkomen in mest / gier*

De berekende met mest uitgereden hoeveelheden APM op basis van de stikstofnorm kunnen worden omgerekend naar een gehalte in mest. Aangenomen mag worden dat het gehalte stikstof in mest voor biggen 5 g/kg bedraagt. Een hoeveelheid van 1 g/ha komt dan overeen met 0,03 mg stof per kg mest. De gehalten zijn laag omdat de behandeling van de dieren kort is in vergelijking met de periode van opslag van mest in gierkelders waar verdunning met ongecontamineerde mest op treedt. In literatuur vermelde gehalten hebben vaak betrekking op mest die in een korte periode na toediening is opgevangen. Deze gehalten zijn niet geschikt om de gemiddelde belasting van grond- en oppervlaktewater te berekenen. Deze gehalten zijn wel van belang voor organismen die op of in mest leven. Tabel 2-2 geeft het voorkomen van APM in verschillende matrices. Vanwege de beperkte hoeveelheid gegevens zijn ook gegevens van andere dieren meegenomen

Tabel 2-2 Gemeten concentraties / gehalten van APM in mest.

stof	land	diersoort	toedieningswijze	tijd na toediening	concentratie±SD (of range)	eenheid*	bron
flubendazol	Nl	varkens	in voer	3 d	1.1-29	mg/kg f.w.	WEnR (ongepubliceerd)
hydroxy-flubendazol	Nl	varkens	in voer	3 d	<0.1	mg/kg f.w.	WEnR (ongepubliceerd)
aminoflubendazol	Nl	varkens	in voer	3 d	1.0-2.7	mg/kg f.w.	WEnR (ongepubliceerd)
flubendazol	D	varkens	onbekend	onbekend	0.020-0.056	mg/L f.w.	Wohde et al. (2016)
hydroxy-flubendazol	D	varkens	onbekend	onbekend	0.018-0.075	mg/L f.w.	Wohde et al. (2016)
aminoflubendazol	D	varkens	onbekend	onbekend	0.032-0.110	mg/L f.w.	Wohde et al. (2016)
ivermectine	Nl	pony's	onbekend	1 d	0-3031	µg/kg d.w.	Lahr et al. (2011)
ivermectine	Nl	pony's	onbekend	1 d	460	µg/kg f.w.	WEnR (ongepubliceerd)
ivermectine	Nl	paarden	onbekend	1 d	0.56-2.56	mg/kg f.w.	Lahr et al. (2007)
ivermectine	Nl	pinken	topicaal	1 d	0.05-0.60	mg/kg f.w.	Lahr et al. (2007)
ivermectine	Nl	schapen	onbekend	1 d	0.002-0.23	mg/kg f.w.	Lahr et al. (2007)
moxidectine	Nl	paarden	onbekend	1 d	1-51	µg/kg f.w.	Lahr et al. (2014)
toltrazuril	Dk	varkens	onbekend	onbekend	0.114	mg/kg d.w.	Wohde et al. (2016)
toltrazuril-sulfon	Dk	varkens	onbekend	onbekend	0.085	mg/kg d.w.	Wohde et al. (2016)
toltrazuril-sulfoxide	Dk	varkens	onbekend	onbekend	0.007	mg/kg d.w.	Wohde et al. (2016)

\*f.w.=versgewicht, d.w.=drooggewicht

SD standaard deviatie

*Gemeten concentraties in grondwater / oppervlaktewater*

Diergeneesmiddelen worden nog maar kort en beperkt meegenomen in monitoringsprogramma's voor oppervlaktewater, zie Tabel 2-3. In 2014 waren vier van de geselecteerde APM in monitoringsprogramma's opgenomen: deltamethrin, ivermectine, mebendazol en permethrin. Alleen deltamethrin werd 3 keer aangetroffen, met een maximum van 0,12 µg/l (2406 waarnemingen deltamethrin, 67 waarnemingen ivermectine, 5 waarnemingen mebendazol, 194 waarnemingen permethrin). Deltamethrin en permethrin zijn ook op de markt als gewasbeschermingsmiddel en als biocide; toepassing als APM hoeft dus niet de oorzaak van een positief analysesresultaat te zijn.

Monensin werd niet aangetroffen in grondwater in 10 – 22 m diepe waarnemingsputten van het waterbedrijf Oasen (beperkt aantal waarnemingen). Op dit moment is niet duidelijk of andere waterbedrijven monitoringsgegevens over APM hebben.

Tabel 2-3 Gemeten concentraties van geselecteerde stoffen in milieucompartimenten

stof	land	locatie/dier	matrix	concentra-tie±SD (of range)	eenheid*	opmerkingen	bron
deltamethrin	NI	monitoringgegevens	oppervlaktewater	0.03-0.12	µg/L	3 van 2406 metingen >LOQ	Waterportaal (2014)
fenbendazol	NI	Dokhaven	RWZI effluent	<150	ng/L	<LOD	Umwelbundesamt (zonder datum)
fenbendazol	NI	Almere	RWZI effluent	<150	ng/L	<LOD	Umwelbundesamt (zonder datum)
flubendazol	NI	NI	oppervlaktewater	0.4-20.2	ng/L	LOD vaak 1-10 ng/L	dossier flubendazol
ivermectine	NI	paardenhouderijen	oppervlaktewater	<0.06	µg/L	Kavelsloten	Lahr et al. (2014)
ivermectine	NI	monitoringgegevens	oppervlaktewater	<0.05-0.25	µg/L	0 van 67 metingen >LOQ	Waterportaal (2014)
ivermectine	NI	paardenhouderijen	sediment	1.2-1.3	µg/kg f.w.	>LOD, <LOQ	Lahr et al. (2014)
ivermectine	NI	paardenhouderijen	bodem	<0.3	µg/kg f.w.		Lahr et al. (2014)
ivermectine	NI	pony experiment	bodem	11.3±12.2	µg/kg d.w.	na 1 jaar onder mest (1 d)	Lahr et al. (2011)
levamisol	NI	Dokhaven	RWZI effluent	199	ng/L		Umwelbundesamt (zonder datum)
levamisol	NI	Almere	RWZI effluent	340	ng/L		Umwelbundesamt (zonder datum)
mebendazol	NI	monitoringgegevens	oppervlaktewater	<0.01	µg/L	0 van 5 metingen >LOQ	Waterportaal (2014)
moxidectine	NI	paardenhouderijen	oppervlaktewater	<0.06	µg/L	Kavelsloten	Lahr et al. (2014)
moxidectine	NI	paardenhouderijen	sediment	<0.3-1.8	µg/kg f.w.	>LOD, <LOQ	Lahr et al. (2014)
moxidectine	NI	paardenhouderijen	bodem	<0.3-0.6	µg/kg f.w.	>LOD, <LOQ	Lahr et al. (2014)
permethrin	NI	monitoringgegevens	oppervlaktewater	<0.05-0.25	µg/L	0 van 194 metingen >LOQ	Waterportaal (2014)
thiabendazol	NI	Maas-Brakel	oppervlaktewater	<10	ng/L	<LOD	Umwelbundesamt (zonder datum)
thiabendazol	NI	Maas-Keizersveer	oppervlaktewater	<10	ng/L	<LOD	Umwelbundesamt (zonder datum)

\*f.w.=versgewicht, d.w.=drooggewicht

### Toxiciteit

Tabel 2-4 geeft de geschatte toxiciteit van geselecteerde APM voor verschillende zoet- en zoutwater organismen en regenwormen. De gebruikte QSARs zijn vaak gebaseerd op esters en zuren terwijl de APM speciaal geselecteerd zijn omdat ze giftig zijn voor parasieten. De berekende toxiciteit in Tabel 2-4 kan dus een grote onderschatting van de werkelijke toxiciteit van deze APM. Risico's van APM voor organismen kunnen worden afgeleid door gemeten of berekende concentraties te vergelijken met de toxiciteitsgegevens. Voor dit rapport zijn, indien beschikbaar, toxiciteitsgegevens uit dossiers gebruikt (Tabel 2-5). De werkelijk gemeten EC50 waarden uit Tabel 2-5 kunnen dus wel een factor 1E6 lager zijn dan de geschatte EC50 waarden uit Tabel 2-4. De LC50- en EC50 waarden geven de concentratie waarbij 50% van de onderzochte organismen sterft of een effect ondervindt.

Met ivermectine is een microcosmos studie uitgevoerd (Boonstra et al. 2011). Deze studie, welke niet is meegenomen in de risicobeoordeling, geeft voor de meest gevoelige crustacea in het systeem, een NOEC van 3E-5 mg/L.

*Tabel 2-4 Met EPIWEB berekende toxiciteit voor organismen (in mg/l, mg/kg voor de regenworm). SW = zout water.*

	vis	daphnia	alg	vis SW	mysid	regenworm
	LC50	EC50	EC50	LC50	LC50	LC50
deltamethrin	0.25	0.33	0.07	0.29	0.036	296
diclazuril	1.05	3.20	0.33	5.47		
doramectine	1.50	2.20	0.56	1.87	0.368	1042
eprinomectine	2.39	3.63	0.97	3.04	0.706	1357
fenbendazol-sulfon	22.77	5.40	0.54			
flubendazol	3.72	1.76	0.25			
ivermectine	3.52	5.53	1.56	4.56	1.243	1649
levamisol	10.58	1.39	0.94			
mebendazol	4.65	1.98	0.27			
monensin	4.56	3.55	9.81	5.85	0.425	5139
moxidectine	0.10	0.02	0.01	0.18	0.017	255
oxfendazol	11.17	3.55	0.41			
permethrin	0.04	0.04	0.01	0.04	0.003	91
toltrazuril	0.28	1.07	0.01	0.65		
triclabendazol-sulfon	4.35	2.12	0.31			

Tabel 2-5 Meest kritische toxiciteitsgegevens (mg/L) van de geselecteerde APM

	vis		crustacea		alg		formele MKN <sup>1</sup>	PNEC <sup>2</sup>
	LC50	NOEC	EC50	NOEC	EC50	NOEC	mg/L	mg/L
deltamethrin							3.1E-9 <sup>5</sup>	
diclazuril <sup>3</sup>								1.03E-3
doramectine	0.0051 <sup>6</sup>		0.0001 <sup>6</sup>	2.5E-5 <sup>7</sup>	0.026 <sup>6</sup>			2.5E-6
eprinomectine	>0.42 <sup>6</sup>	0.37 <sup>7</sup>	2.2E-5 <sup>6</sup>	2.8E-5 <sup>6</sup>	0.28 <sup>6</sup>			2.8E-6
fenbendazol	0.019 <sup>8</sup>		0.012 <sup>8</sup>		>1 <sup>9</sup>			1.2E-5
flubendazol	>0.3 <sup>10</sup>		0.045 <sup>9</sup>		>1 <sup>9,10</sup>			4.5E-5
ivermectine	3.0 <sup>7</sup>		5.7E-6 <sup>11</sup>	3E-10 <sup>11</sup>		0.391 <sup>11</sup>	2.5E-8 <sup>12</sup>	3E-11 <sup>13</sup>
levamisol	37.3 <sup>14</sup>		64 <sup>14</sup>					3.73E-2
mebendazol	0.34 <sup>6</sup>		0.16 <sup>6</sup>		>0.21 <sup>6</sup>			1.6E-4
monensin <sup>4</sup>								5E-3
moxidectine	1.60E-4 <sup>6</sup>	3.2E-6 <sup>6</sup>	3.0E-5 <sup>6</sup>	1.0E-5 <sup>6</sup>	>0.087 <sup>6</sup>			3.2E-7
oxfendazol	>2.5 <sup>15</sup>		0.52 <sup>15</sup>					5.2E-4
permethrin							3.0E-10	
toltrazuril	17.72 <sup>6</sup>		9.65 <sup>6</sup>		13.42 <sup>6</sup>	2.48 <sup>6</sup>		2.48E-1
triclabendazol	0.08 <sup>6</sup>		0.16 <sup>6</sup>		0.047 <sup>6</sup>	0.00289 <sup>6</sup>		2.89E-4

- 1 Formeel vastgestelde norm volgens risico's van stoffen website (rvs.rivm.nl)
- 2 De PNEC is voor dit rapport afgeleid als volgt: de laagste NOEC/10 is de PNEC. Als er geen NOEC is, dan wordt de laagste EC50 gedeeld door 1000.
- 3 Diclazuril is een diervoederadditief, de PNEC is afgeleid door EFSA (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2015.3968/epdf>)
- 4 Monensin een diervoederadditief, de PNEC is afgeleid door EFSA (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2011.2442/epdf>)
- 5 <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/601716015.pdf>
- 6 Vertrouwelijke dossiergegevens aCBG
- 7 VSDB: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/vsdb/>
- 8 <https://www.fda.gov/downloads/animalveterinary/developmentapprovalprocess/environmentalassessments/ucm078335.pdf>
- 9 <http://link.springer.com/article/10.1007/s11356-014-3497-0>
- 10 Rougoor et al. 2016
- 11 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653507007266>
- 12 Dit betreft een 'indicatieve MTR', die in het verleden is afgeleid op basis van een minimum aan gegevens en waarvan verdere onderbouwing onbekend is.
- 13 Afgeleid op basis van de laagst bekende, geaccepteerde waarde (conform de vertrouwelijke review van de Working Party on Environmental Risk Assessment)
- 14 <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/tox.20078/full>
- 15 <https://www.fda.gov/downloads/animalveterinary/developmentapprovalprocess/environmentalassessments/ucm072245.pdf>



## 3 Berekening van uitspoelig en drainage

### 3.1 Gedrag van stoffen in de bodem

Bij de risicobeoordeling van gewasbeschermingsmiddelen en diergeneesmiddelen wordt bekeken of stoffen in het grondwater of het oppervlaktewater terecht kunnen komen. Beoordeeld wordt of verwachte concentraties van stoffen bij goed landbouwkundig gebruik beneden kritische grenzen blijven. De beoordeling maakt gebruik van rekenmodellen, met als belangrijkste invoer: de verwachte belasting van de bodem met de stof, fysisch-chemische parameters van de stof en een landbouwkundig scenario. De berekende belasting van de bodem en de fysisch-chemische parameters zijn behandeld in het vorige hoofdstuk. Twee beschikbare modellen voor gewasbeschermingsmiddelen zijn in deze studie gebruikt om de uit- en afspoeling van APM te schatten. In dit hoofdstuk worden de gebruikte modelscenario's beschreven.

### 3.2 Scenario's voor de berekening van drainage en uitspoeling

Diergeneesmiddelen komen in het algemeen op of in de bodem terecht met mest en urine. Na huid- of vachtbehandeling en bij oormerken kan dat ook via direct contact en door afspoeling door regen gebeuren. Voor de berekeningen is uitgegaan van belasting van de grond via de mest. Voor deltamethrin is afspoeling van de vacht of rechtstreeks van de labels de meest waarschijnlijk route, maar ook mesttoedieningen zijn voor deze stof meegenomen. Voor deze stof zijn de berekeningen voor oppervlakkige toediening (niet inwerken of injecteren) het meest relevant.

Bij de beoordeling van diergeneesmiddelen wordt uitgegaan van een maximaal toegestane behandeling van dieren en 100% uitscheiding. Dit levert een hoeveelheid / gehalte in mest en via bemestingsnormen tot een maximale vracht op landbouwgronden (zie hoofdstuk 2). Deze vracht kan oppervlakkig worden aangewend (grazend vee) of worden geïnjecteerd / ingewerkt (10 cm in grasland, 20 cm bouwland). Het toepassingstijdstip heeft vervolgens invloed op uitspoelings- en drainageconcentraties.

Uitrijden van (drijf)mest is gebonden aan perioden (Bijlage 3). Voor de berekeningen is gekozen voor toedienen / uitrijden van mest op een realistisch vroeg tijdstip en een laat tijdstip:

1. Toediening 15 maart (realistische vroege toepassing)
  - a. Oppervlakkig (grazend vee)
  - b. Inwerken 10 cm (injectie op grasland voor groeiseizoen)
  - c. Inwerken 20 cm (injectie op bouwland voor groeiseizoen)
2. Toediening 31 augustus (in veel gevallen laatst toegestane dag van toepassing)
  - a. Oppervlakkig (grazend vee)
  - b. Inwerken 10 cm (injectie op grasland voor groeiseizoen)
  - c. Inwerken 20 cm (injectie op bouwland voor groeiseizoen)

Voor de toepassingen op grasland wordt het gewas gras gebruikt in de berekeningen. Voor de toepassingen op bouwland wordt voor drainage-

berekeningen voor de toepassing op 15 maart uitgegaan van het gewas bieten en voor de toepassingen op 31 augustus van wintertarwe. Voor de uitspoelingsberekeningen wordt uitgegaan van mais (15 maart) en wintertarwe (31 augustus).

Voor de stofparameter DegT50 (halfwaardetijd in bodem) is steeds het maximum van de gevonden gemeten waarden of, indien geen gemeten waarde werd gevonden, het met EPIWEB berekende getal gebruikt. Voor de  $K_{OM}$  is steeds de minimum waarde gebruikt of, indien geen gemeten waarde beschikbaar, de  $K_{OM}$  berekend uit de  $K_{OW}$ . De combinatie van de laagste  $K_{OM}$  met de hoogste DegT50 levert de maximaal te verwachten uitspoelingsconcentratie (worst case). Dit is ook de verwachting voor de route drainage.

#### *Uitspoeling - Kremsmünster scenario*

Berekeningen worden uitgevoerd met het model FOCUSPEARL 4.4.4 (Leistra et al. 2001, Tiktak et al. 2000), PEARL kernel versie 3.2.2. Voor de berekening van de uitspoeling zijn de overige scenario-instellingen, met name de bodemeigenschappen en de weersgegevens, ontleend aan de eerste stap beoordeling voor gewasbeschermingsmiddelen; d.w.z. het Kremsmünster scenario voor uitspoeling (van der Linden et al. 2004).

#### *Drainage - Andelst scenario*

APM spoelen met name af naar oppervlaktewater op gedraineerde velden met een hoog klei/ organische-stofgehalte. Deze velden laten preferentiële afvoer van water en stoffen zien via de macro-poriën. Voor de berekeningen van uitspoeling naar het oppervlaktewater is gebruik gemaakt van het blootstellingsscenario dat is ontwikkeld voor de uitspoeling van gewasbeschermingsmiddelen na toepassing op open veld gewassen, het zogenaamde 'Andelst scenario' (Tiktak et al. 2012). Het Andelst scenario heeft een bodem met relatief zware klei waar preferentiële stroming naar de drainpijpen plaatsvindt. Het scenario komt overeen met een 'realistic worst case' scenario voor gewasbeschermingsmiddelen in Nederland, wat betekent dat de berekende concentratie in het oppervlaktewater met dit scenario hoger of gelijk is aan 90 procent van de situaties in Nederland.

Analoog aan de uitspoeling naar grondwater is in de berekeningen uitgegaan van de zes wijzen waarop APM op het land kunnen komen (zie hiervoor). Er zijn twee mogelijke voorbeeld gewassen waaruit kan worden gekozen, namelijk bieten en wintertarwe. Bieten staan van 15 april tot 8 oktober op het land en wintertarwe van 1 november tot 10 augustus. Voor de vroege 'toediening' op 15 maart is het gewas bieten geselecteerd en voor de late toediening het gewas wintertarwe. Voor beide opties geldt dat de mest voorafgaand aan het zaaien van het gewas wordt opgebracht. De impact van het gewas op de concentraties in het model is overigens klein.

De emissies naar de drains en vervolgens de sloot zijn eveneens berekend met het model PEARL, met de optie voor preferentiële stroming aan. Voor de concentratie in de sloot is gebruik gemaakt van

een eenvoudig verdunningsmodel<sup>1</sup>. Het model berekent de piekconcentraties in een kavelsloot op basis van verdunning door het aanwezige watervolume in de sloot en houdt geen rekening met processen zoals sorptie en afbraak (zie verder Tiktak et al. 2012). Het model geeft als uitvoer de 90-percentiel van de te verwachten concentraties bij toepassing van gewasbeschermingsmiddelen; de concentratie die bij toelatingsbeoordeling van gewasbeschermingsmiddelen wordt gebruikt. Voor de doorgerekende APM kan geen percentiel worden aangegeven, omdat het scenario niet is afgeleid voor toedieningen met mest. Het scenario is nog niet ingevoerd, maar is het enige beschikbare scenario dat we tot onze beschikking hebben voor drainage in Nederland.

### 3.3 Resultaten van de berekeningen

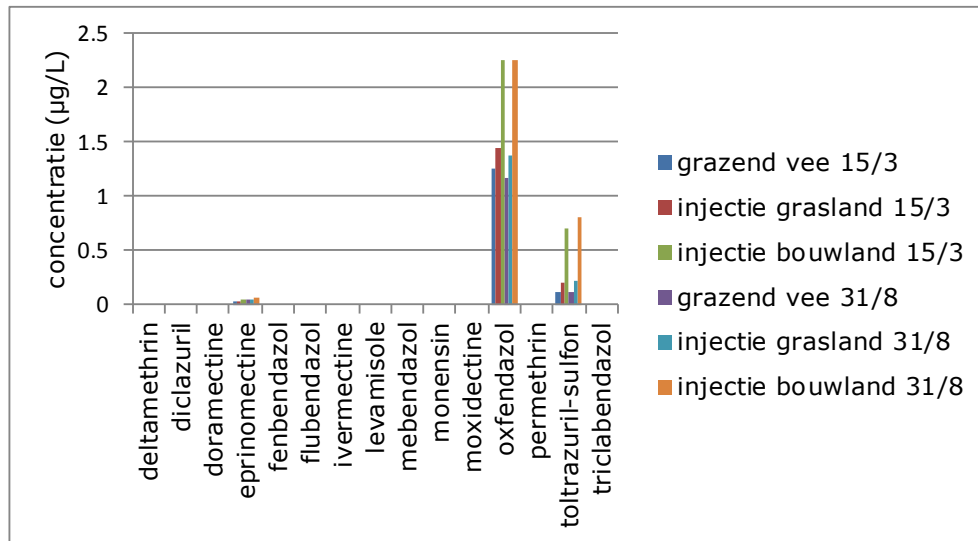
#### 3.3.1 Uitspoeling

Tabel 3-1 en Figuur 3.1 geven de berekende jaargemiddelde concentratie in het grondwater op 1 m diepte. Voor 12 van de 15 geselecteerde stoffen is de berekende concentratie minder dan 0,005 µg/L. Voor eprinomectine worden concentraties berekend tussen 0,03 en 0,07 µg/L, voor oxfendazol concentraties tussen 1,17 en 2,26 µg/L en voor toltrazuril (als het sulfon) concentraties tussen 0,11 en 0,80 µg/L. Dit betekent dat bij de gehanteerde aannames voor twee stoffen normoverschrijding van de drempelwaarde van 0,1 µg/L in het grondwater wordt berekend en voor één stof een concentratie boven 10% van de norm.

*Tabel 3-1 Berekende jaargemiddelde concentratie (µg/L) in het bovenste grondwater. O: verspreiding over het oppervlak, I: injectie, 10 cm grasland, 20 cm bouwland.*

	gras				bouwland	
	O 15 maart	O 31 augustus	I 15 maart	I 31 augustus	I 15 maart	I 31 augustus
deltamethrin	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
diclazuril	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
doramectine	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
eprinomectine	0.03	0.04	0.03	0.05	0.05	0.07
fenbendazol	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
flubendazol	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
ivermectine	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
levamisole	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
mebendazol	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
monensin	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
moxidectine	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
oxfendazol	1.26	1.17	1.45	1.37	2.26	2.25
permethrin	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
toltrazuril-sulfon	0.11	0.11	0.20	0.21	0.71	0.80
triclabendazol	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

<sup>1</sup> Dit is een vereenvoudiging ten opzichte van het TOXSWA model dat samen met PEARL in het pakket DRAINBOW wordt gebruikt om concentraties in oppervlaktewater te berekenen.



Figuur 3.1 Berekende jaargemiddelde concentratie ( $\mu\text{g/L}$ ) in het bovenste grondwater. Injectie grasland 10 cm, bouwland 20 cm.

### 3.3.2 Drainage-resultaten Andelst scenario

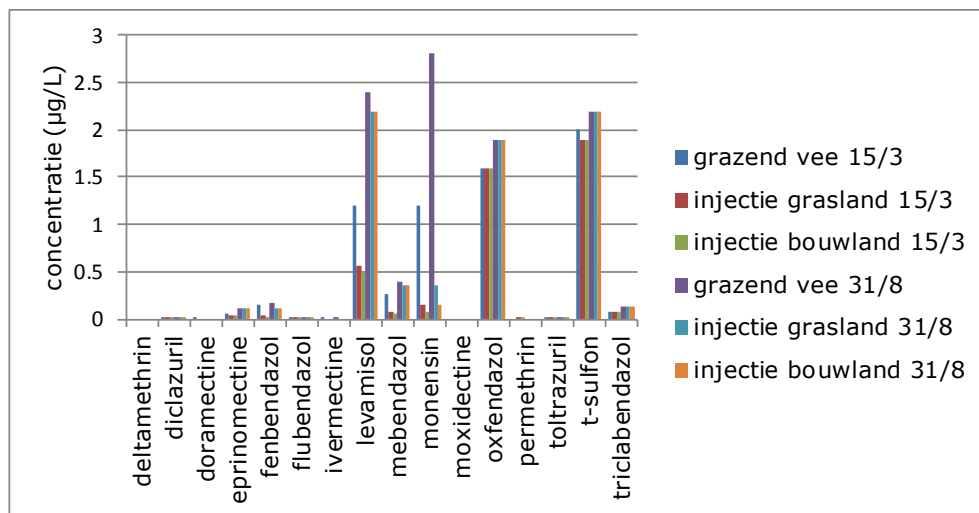
De berekende concentraties voor de geselecteerde stoffen zijn weergegeven in Tabel 3-2 en Figuur 3.2 voor elk van de zes scenario's. Een concentratie van  $1\text{E-}6 \mu\text{g/L}$  is aangehouden als laagste reële uitvoer.

De stoffen deltamethrin, moxidectine en permethrin hebben lage berekende concentraties, i.e. meestal  $< 10^{-6} \mu\text{g/L}$ . De hoogste concentraties worden berekend voor de stoffen levamisole, monensin, oxfendazol en toltrazuril-sulfon (metabool van toltrazuril), maximale berekende concentraties voor deze stoffen zijn respectievelijk  $2,4 \mu\text{g/L}$ ,  $2,8 \mu\text{g/L}$ ,  $1,9 \mu\text{g/L}$  en  $1,9 \mu\text{g/L}$ . De concentraties berekend voor het op 31 augustus opbrengen van mest op het land zijn meestal hoger dan voor opbrengen op 15 maart, bij gelijke manier van aanwenden.

Verschillen in stoffeigenschappen en dosering van de stoffen kunnen leiden tot verschillen in berekende concentraties. Allereerst is er de vracht per ha die via de mest in het milieu komt. Monensin komt met circa 1700 g per ha op het land wat een factor 100 tot 1000 hoger is dan de andere onderzochte stoffen. Monensin breekt verder relatief snel af, maar door snelle afvoer via de macroporiën naar de drainpijpen en de sloot wordt er toch een hoge emissie berekend bij oppervlakkige toediening. Daarnaast zijn de hoge concentraties gerelateerd aan de mobiliteit van een stof. Levamisole heeft bijvoorbeeld een relatief lage  $K_{OM}$  van  $17,9 \text{ L/kg}$ . Voor deze stof zijn de berekende concentraties relatief hoog. Oxfendazol daarentegen is matig mobiel, maar door langzame afbraak wordt er toch een relatief hoge concentratie in oppervlaktewater berekend.

Tabel 3-2 Berekende concentraties ( $\mu\text{g/L}$ ) in het oppervlaktewater

dier-geneesmiddel	opbrengen op 15 maart			opbrengen op 31 augustus		
	grazend vee	injectie grasland	injectie bouwland	grazend vee	injectie grasland	injectie bouwland
deltamethrin	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$
diclazuril	1.4E-03	1.2E-03	1.2E-03	1.5E-03	1.5E-03	1.5E-03
doramectine	3.3E-04	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$
eprinomectine	5.7E-02	4.1E-02	4.1E-02	1.1E-01	1.1E-01	1.1E-01
fenbendazol	1.6E-01	4.6E-02	2.6E-02	1.7E-01	1.2E-01	1.2E-01
flubendazol	2.2E-02	2.1E-02	2.1E-02	2.7E-02	2.7E-02	2.7E-02
ivermectine	3.5E-04	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$	1.7E-04	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$
levamisol	1.2E+00	5.7E-01	4.8E-01	2.4E+00	2.2E+00	2.2E+00
mebendazol	2.7E-01	6.8E-02	6.6E-02	4.0E-01	3.6E-01	3.6E-01
monensin	1.2E+00	1.5E-01	7.8E-02	2.8E+00	3.5E-01	1.6E-01
moxidectine	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$
oxfendazol	1.6E+00	1.6E+00	1.6E+00	1.9E+00	1.9E+00	1.9E+00
permethrin	$<10^{-6}$	6.7E-05	4.7E-05	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$
toltrazuril	1.0E-02	8.5E-04	4.2E-04	4.8E-03	1.8E-03	1.7E-03
t-sulfon	2.0E+00	1.9E+00	1.9E+00	2.2E+00	2.2E+00	2.2E+00
triclabendazol	8.5E-02	6.8E-02	6.8E-02	1.3E-01	1.3E-01	1.3E-01



Figuur 3.2 Berekende maximale concentraties in de kavelsloot.

### 3.3.3

#### Risico's voor waterorganismen

Het aantal beschikbare openbare toxiciteitsgegevens is beperkt (zie Tabel 2-5); het aantal gegevens in dossiers is vaak beperkt tot acute gegevens voor vis, daphnia en alg. Tabel 3.3 geeft de verhouding tussen PEC en PNEC voor de 15 geselecteerde APM. Voor deltamethrin en permethrin zijn MKN-waarden (EQS) beschikbaar. De MKN-waarde wordt voor deltamethrin niet overschreden, voor permethrin wel in 2 van de 6 scenario's. De 2 scenario's met oppervlakkige aanwending zijn relevanter voor permethrin, maar daarvoor kan niet worden aangegeven of er sprake is van overschrijding; de MKN is lager dan de gehanteerde ondergrens voor concentratieberekeningen. Ivermectine heeft ook een formele MKN, maar deze is gebaseerd op een beperkte dataset en de

verdere onderbouwing is onbekend. De PNEC voor ivermectine is lager dan de MKN; deze PNEC is bij de laatste beoordeling geaccepteerd.

Bij de gebruikte invoergegevens voor concentratieberekeningen wordt voor 5 van de 13 stoffen met een PNEC de PNEC overschreden, (zie kolom 2 in Tabel 3.3). Voor drie van de vijf stoffen, fenbendazol, mebendazol en oxfendazol, is de PNEC geëxtrapoleerd uit een acute toxiciteitstoets. Bij eprinomectine en ivermectine wordt de NOEC overschreden; bij eprinomectine in alle zes scenario's terwijl bij ivermectine slechts twee scenario's een toetsbare concentratie opleveren. Voor slechts twee van de vijf stoffen, ivermectine en oxfendazol, zijn voldoende gegevens beschikbaar om de concentratieberekening te verfijnen door te rekenen met gemiddelde waarden voor DegT50 en  $K_{OM}$  (wat gebruikelijk is bij beoordeling van gewasbeschermingsmiddelen). Dit verandert de conclusie voor oxfendazol niet; voor ivermectine zijn concentraties voor alle zes scenario's dan niet toetsbaar.

Tabel 3.3 Risicofactoren voor waterorganismen

dieregeneesmiddel	PEC/PNEC	factor PNEC	opmerking
deltamethrin	<1	-	
diclazuril	<1		factor PNEC onbekend
doramectine	<1	10	
eprinomectine	15 - 40	10	
fenbendazol	2 - 14	1000	
flubendazol	<1	1000	
ivermectine	6000 - 12000	10	4 scenario's niet toetsbaar
levamisol	<1	1000	
mebendazole	<1 - 3	1000	
monensin	<1		factor PNEC onbekend
moxidectine	<1	10	
oxfendazol	3 - 4	1000	
permethrin	160 - 220	-	4 scenario's niet toetsbaar
toltrazuril	<1	10	
t-sulfon	<1	10	
triclabendazol	<1	10	

#### 3.3.4 Arealen waarop stoffen terecht komen

FIDIN heeft afzetcijfers van onderzochte antiparasitaire middelen beschikbaar gesteld (afzet in klassengrootte). Daaruit kan worden berekend op welk deel van het landbouwkundige areaal betreffende stoffen terecht komen. Voor de meeste stoffen geldt dat een relatief klein deel van het landbouwareaal wordt belast; voor ivermectine ligt het belaste deel tussen 10% en 100% van het landbouwareaal (Tabel 3-3).

Tabel 3-4 Berekening van het oppervlak dat belast wordt met APM

stof	belasting	belast oppervlak			
	g/ha	min (ha)	max (ha)	min% landbouwgrond	max% landbouwgrond
deltamethrin	3	40000	400000	2	20
diclazuril	7		15000		0.75
doramectine	3		30000		1.5
eprinomectine	3		30000		1.5
fenbendazol	33	3000	30000	0.15	1.5
flubendazol	33	3000	30000	0.15	1.5
ivermectine	5	200000	2000000	10	100
levamisol	65		1500		0.075
mebendazol	98		1000		0.05
monensin	1683				
moxidectine	3		30000		1.5
oxfendazol	33	3000	30000	0.15	1.5
permethrin	251	4000	30000	0.2	1.5
toltrazuril	98	1000	10000	0.05	0.5
triclabendazol	391	300	3000	0.015	0.15





## 4 Discussie

### 4.1 Aannames

In deze verkenning zijn verschillende aannames gedaan. Meestal zijn deze aannames gedaan gericht op het in beeld brengen van een maximaal optredend effect ('worst case'). Dit is echter niet voor alle aannames gedaan; er is bijvoorbeeld uitgegaan van voorgeschreven gebruik en niet van overtreding en van uitrijden van mest zonder derogatie. Tabel 4-1 geeft een overzicht van de aannames en de verwachte invloed op concentraties in grond- en oppervlaktewater.

Tabel 4-1 Overzicht aannames en invloed daarvan op de resultaten

aspect	aanname	invloed
dosering middel aan dieren	volgens voorschrift, alle dieren worden behandeld	beperkt
uitscheiding via mest en urine	100% (worst case)	beperkt
afbraak in mest	0% (worst case)	groot
hoeveelheid stof bij uitrijden mest	standaard EMA werkwijze <sup>#</sup>	beperkt
tijdstip van uitrijden	realistisch vroeg resp. realistisch laat	beperkt <sup>§</sup>
inwerkingsdiepte mest	standaard 0, 10 of 20 cm	gemiddeld
stofeigenschappen <ul style="list-style-type: none"> <li>• DegT50</li> <li>• <math>K_{OM}</math></li> <li>• ecotoxgegevens</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• worst case</li> <li>• worst case</li> <li>• alle beschikbare beoordeelde gegevens</li> </ul>	groot Factor 2 in $K_{OM}$ of DegT50 levert een factor 10 in uitspoeling
scenario <ul style="list-style-type: none"> <li>• uitspoeling</li> <li>• drainage</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• realistic worst case</li> <li>• realistic worst case</li> </ul>	gemiddeld

<sup>#</sup> bij derogatie wordt ongeveer 50% meer opgebracht

<sup>§</sup> binnen de periode maart- augustus; uitrijden van mest in de winterperiode levert naar verwachting meer uitspoeling en drainage.

Zo is uitgegaan van behandeling van dieren volgens voorschrift (en niet meer). Daaruit volgt een maximale belasting van de bodem als wordt uitgegaan van volledige uitscheiding uit het lichaam of afspoeling van het lichaam naar de mest of naar het grondoppervlak, geen afbraak in de mest en mestaanwending tot 170 kilogram stikstof per hectare (zonder derogatie en met naleving van deze regel). Van veel oraal toegediende stoffen is bekend dat een groot deel in de mest terecht komt. Verfijning van deze hoeveelheid voor het deel van oraal toegediende middelen dat niet in de mest terecht komt, zal de uitkomsten van deze studie marginaal veranderen omdat de middelen meestal niet worden afgebroken of in het lichaam achterblijven. Voor

enkele van de hier geselecteerde stoffen werden uitscheidingspercentages boven 80% vermeld; aangevend dat opslag in het lichaam en ook afbraak geen grote rol speelt.

De studie heeft zich beperkt tot veel gebruikte APM waarvan de grootste verspreiding in het milieu wordt verwacht. Noch afzonderlijk noch gezamenlijk zijn de stoffen representatief voor diergeneesmiddelen in het algemeen. De resultaten kunnen dan ook niet worden geëxtrapoleerd naar andere (groepen) stoffen. Als voor een andere stof stofparameters en belasting van de bodem bekend zijn kan wel een schatting van de uitspoelingsconcentratie worden gemaakt met de contourdiagrammen in bijlage 2.

De belangrijkste aannames en enkele andere aspecten van de gehanteerde methoden worden hieronder nader besproken.

## 4.2 Beperkingen van de studie

### *Afbraak APM in mest*

Bij de berekeningen van uitspoeling en drainage is uitgegaan van de aanname dat 100% van de werkzame stof of 100% van een relevant omzettingproduct wordt uitgescheiden en in de mest terecht komt. Eveneens is ervan uitgegaan dat er in de mest – tussen uitscheiding en aanwending – geen afbraak van de stof optreedt. Dit is een worst case aanname voor zowel uitspoeling als drainage. Nadere beschouwing van het uitscheidingspercentage en omzetting in de mest zouden in beschouwing genomen kunnen worden. Dit is vooral relevant voor stoffen vlak boven het kritische niveau van uitspoeling en/of drainage.

Van de (deels anaerobe) omzetting van diergeneesmiddelen in mest en mestopslag is nog weinig bekend (zie bijvoorbeeld Wohde et al., 2016), ook voor antiparasitaire middelen. Dit is dan ook een belangrijke kennislacune. Hiernaar is nader onderzoek nuttig als bij een conservatieve aanname een risico wordt geconstateerd. Onlangs is in Europees verband een standaard test ontwikkeld voor de bepaling van de anaerobe afbraak van diergeneesmiddelen in mest (Junker et al., 2016), maar deze is voor zover ons bekend nog nauwelijks toegepast.

Afbraak van APM in de mest is voor de meeste van de geselecteerde stoffen dan ook niet gerapporteerd in de geraadpleegde databases. Voor doramectine en monensin zijn relatief korte halfwaardetijden in mest gerapporteerd (zonder verdere informatie over mesttype en omstandigheden). De gerapporteerde halfwaardetijden van 22 resp. 5 dagen (in VSDB) kunnen concentraties in de mest en daarmee de belasting van de bodem aanzienlijk verlagen, afhankelijk van de periode van opslag, d.w.z. de tijd tussen toediening van de stof aan het dier en het uitrijden van de mest. Bij een verblijftijd in de mestopslag van 4 keer de halfwaardetijd is minder dan 10% over. Een gemiddeld veebedrijf heeft een mestopslagcapaciteit van 7 maanden; voor de twee genoemde stoffen zou nagenoeg 100% kunnen worden afgebroken in de mest tijdens opslag.

### *Verwerking van mest*

Het is onbekend wat de invloed is van mestverwerking (bijvoorbeeld maken van champost, vergisten, behandeling in een RWZI) op concentraties APM in het restant dat mogelijk wordt aangewend als meststof (in de landbouw). Dit zou kunnen worden uitgezocht voor de stoffen waarvoor een potentieel risico is gevonden. Bij scheiden van mest in een dikke en een dunne fractie zal het grootste deel van de aanwezige APM in de dikke fractie terecht komen (blijven) vanwege de doorgaans geringe oplosbaarheid en de binding aan organische stof. Bij aanwenden van alleen de dikke fractie kunnen de hier berekende concentraties een onderschatting zijn. Het is aannemelijk dat bij verbranding ook de APM zullen verbranden. Dit kan belangrijk zijn voor monensin dat in via kippenmest in het milieu kan komen. Een groot gedeelte van de kippenmest wordt immers verbrand. Mestverwerking kan ook lagere concentraties tot gevolg hebben. Hiernaar kan nader onderzoek worden uitgevoerd.

### *Andere milieucompartimenten*

In deze studie is gekeken naar uitspoeling en drainage van stoffen en mogelijke risico's voor waterorganismen en grondwater als grondstof voor de drinkwaterbereiding. Bij aanwending komt mest echter op of in de bodem terecht en kan risico's met zich meebrengen voor organismen op of in mest en de bodem. Hier is in deze studie geen aandacht aan besteed. Stoffen die niet uitspoelen en langzaam afbreken kunnen aanwezig blijven in de bodem na de toediening van mest.

Van insecten die op of in verse mest leven zoals vliegen en mestkevers is bekend dat zij schade ondervinden van standaardbehandelingen met sommige antiparasitaire middelen zoals ivermectine (Lahr et al. 2007; Lahr et al. 2011). Op basis van de LC50 waarden voor regenwormen in grond zou kunnen worden afgeleid dat het risico voor regenwormen gering is. Echter, de standaard regenworm reproductietoets, waarbij de te onderzoeken stof door de bodem wordt gemengd en daarnaast schone mest als voedingsstof wordt toegevoegd, is ongeschikt voor de bepaling van de toxiciteit. Voor een goede beoordeling van de toxiciteit zou een stof in mest moeten worden toegediend. De wijze van toediening bij de gerapporteerde toxiciteitsgegevens is niet verder onderzocht.

### *Metabolieten*

Bij diergeneesmiddelen is nog weinig aandacht voor metabolieten. In deze studie is alleen voor toltrazuril gerekend met moederstof en metaboliet. Voor fenbendazol en triclabendazol is bij de QSAR benadering uitgegaan van het uitrijden van de metaboliet in plaats van de moederstof. Het is niet op voorhand te zeggen dat dit een conservatieve aanname is. Dit hangt af van de degradatiesnelheid en de sorptieconstante van de moederstof. Voor een stof met een lage DegT50 en een hoge sorptieconstante is de benadering beter. Oxfendazol kan gevormd worden uit fenbendazol in de bodem. De relatief korte experimentele DegT50 van fenbendazol zou veroorzaakt kunnen worden door deze omzetting. In deze verkenning is er geen rekening met dit mogelijke proces gehouden wegens gebrek aan gegevens hierover. Een onderschatting van het risico van fenbendazol is hierom mogelijk.

*Gedrag in milieu*

Bij deze studie waren de belangrijkste stofparameters soms niet voorhanden of kon niet altijd worden vastgesteld of ze op voldoende onderliggende gegevens gebaseerd waren. Daarom is in deze studie voor alle stoffen een conservatieve benadering gekozen voor sorptie en afbraak, indien dat kon. Conservatief betekent hier dat is gekozen voor de laagste sorptieconstante en de hoogste halfwaardetijd. Standaard bij de beoordeling van stoffen wordt gekozen voor gemiddelde stofconstanten, nl het geometrisch gemiddelde van de DegT50 en de  $K_{OM}$ . Voor de twee stoffen met berekende uitspoeling boven 0,1 µg/L daalt de berekende uitspoeling met ongeveer 90%; oxfendazol levert bij bouwland een uitspoelingsconcentratie van ongeveer 0,3 µg/L.

*Andere verspreidingsroutes en risico's*

Permethrin is de enige geselecteerde stof die voornamelijk door een andere route dan mestaanwending op het land terecht kan komen. Deze stof kan direct op de bodem komen door afspoeling van het oormerk of door afspoeling van de vacht. De afspoeling zal verspreid zijn door de tijd. De aanname van een toediening in een keer levert een overschatting van de uitspoeling, die toch al als laag wordt berekend. Daarenboven is van permethrin bekend dat omzetting kan plaatsvinden onder invloed van licht, wat een lagere belasting van de bodem zal veroorzaken. Uit de berekeningen blijkt dat de MKN kan worden overschreden, maar om bovengenoemde redenen lijkt het risico voor permethrin toch beperkt.

Voor de geselecteerde stoffen is de verhouding DegT50 /  $K_{OM}$  in het algemeen laag, lager dan bij een groot aantal GBM. Bij overigens gelijke omstandigheden spoelt een stof met een lagere verhouding minder uit. Stoffen met een relatief hoge DegT50 en een hoge  $K_{OM}$  kunnen overigens wel langere tijd in de bodem blijven. Van de geselecteerde stoffen in deze studie zijn dat diclazuril en flubendazol. De geselecteerde stoffen hebben lage dampspanningen; vervluchtiging en verspreiding via de lucht na aanwending is naar verwachting laag.

**4.3 Gebruikte modellen en scenario's**

In vergelijking met de meeste gewasbeschermingsmiddelen (GBM) is de belasting in kg/ha van de bodem met APM bij uitrijden van mest laag. Daar staat tegenover dat GBM in de regel niet worden ingewerkt. Inwerken verhoogt de kans op uitspoeling; een lage belasting verlaagt de kans. Voor zowel GBM als APM wordt bij de toelatingsbeoordeling een normwaarde voor uitspoeling van 0,1 µg/L gehanteerd, waarbij voor diergeneesmiddelen zoals APM nog wel een kosten-batenanalyse wordt uitgevoerd.

Bij de toelatingsbeoordeling van gewasbeschermingsmiddelen worden relatief kwetsbare scenario's gehanteerd, veelal een scenario dat op of nabij het 90-percentiel in kwetsbaarheid ligt. Als gevolg daarvan worden, als voldoende gegevens beschikbaar zijn, gemiddelden van stofparameters gebruikt. Met andere woorden, de kwetsbaarheid is in het scenario gelegd, niet in de invoerparameters voor de stoffen. Als onvoldoende gegevens beschikbaar zijn wordt de beoordeling conservatief ingestoken, d.w.z. een halfwaardetijd boven het

gemiddelde (meestal het maximum van gerapporteerde waarden) en een sorptieconstante beneden het gemiddelde (meestal het minimum van gerapporteerde waarden). De aanpak zorgt ervoor dat de kans op onderschatting van uitspoeling en drainage zo klein als mogelijk wordt gemaakt.

De gebruikte scenario's voor de berekening van uitspoeling en drainage zijn afgeleid voor toepassingen van gewasbeschermingsmiddelen. Het is de vraag of de scenario's de gewenste kwetsbaarheid hebben voor de beoordeling van diergeneesmiddelen. Vooral voor DRAINBOW is drift van spuitniveau een bepalende factor in de selectie van het scenario geweest. Voor diergeneesmiddelen speelt drift geen rol en zou de selectie van het scenario vooral op drainage gebaseerd moeten zijn.

De gebruikte modellen PEARL en metaTOXSWA bleken goed toepasbaar. Bij verdere verfijning van de concentratieberekeningen kan interactie met sediment worden meegenomen door TOXSWA in te zetten. De gehanteerde scenario's voor uitspoeling en drainage zijn echter ontwikkeld voor de beoordeling van gewasbeschermingsmiddelen. Het is onbekend hoe representatief deze scenario's voor diergeneesmiddelen zijn.

Voor de berekeningen van drainage is gebruik gemaakt van DRAINBOW. Hoewel de afzonderlijke modellen in het DRAINBOW pakket worden gebruikt in de toelatingsbeoordeling, worden DRAINBOW als zodanig en het daarin opgenomen scenario nog niet in de Nederlandse toelatingsbeoordeling (voor GBM) gebruikt. De kwetsbaarheid van dit scenario is bij benadering 95% voor gewasbeschermingsmiddelen, maar dit dient nader te worden onderzocht voor diergeneesmiddelen.

Als hogere tier in de beoordeling zou gerekend kunnen worden met ruimtelijk gedistribueerde modellen, zoals nu ook gebeurt bij de beoordeling van GBM. Hier wordt dan niet met een relatief kwetsbaar (90-percentiel) scenario gerekend, maar voor het gehele relevante oppervlak; bijvoorbeeld het oppervlak waarop mest van een bepaalde diersoort wordt uitgereden. Zo'n berekening levert inzicht in de verwachte spreiding van concentraties en daarmee meer inzicht in risico's van de onderzochte stof. Voor GBM gebeurt dit standaard in de tweede tier van de risicobeoordeling voor uitspoeling met het model GeoPEARL.

#### **4.4 Normoverschrijding**

Als voor de APM de normwaarde van 0,1 µg/L voor grondwater wordt aangehouden, dan komen bij de gebruikte benadering voor halfwaardetijd (maximum) en sorptieconstante (minimum) twee stoffen voor in hogere concentraties dan de norm in alle doorgerekende scenario's voor uitspoeling: toltrazuril-sulfon en oxfendazol. Eprinomectine heeft een berekende uitspoeling tussen 1/10 keer de norm en de norm. Een GBM met deze berekende uitspoeling zou een toepassingsverbod in grondwaterbeschermingsgebieden krijgen. De kwaliteit van de data is bij de toelating van GBM veel beter dan bij de data voor APM in dit rapport.

Uit de bijsluiter van middelen op basis van toltrazuril kan worden afgeleid dat de toediening meestal aan jonge biggen (3 – 5 dagen) wordt gegeven. De berekende belasting van de bodem kan dan een overschatting zijn (met mogelijk een factor 10 als gevolg van het gewichtsverschil tussen biggen van 3-5 dagen (ongeveer 1 kg) en het gewicht van biggen (12,5 kg) in de standaard berekeningswijze). Concentraties in het bovenste grondwater zullen dan lager zijn dan hier berekend en vermoedelijk aan de norm voldoen. De bijsluiter geeft aan dat mest van kalveren moet worden gemengd met mest waarin de stof niet voorkomt (1 deel mest van behandelde dieren mengen met 3 delen mest van onbehandelde dieren). Mest van behandelde lammeren mag slechts een keer in de drie jaar worden aangewend. Het voorschrift zal in beide gevallen de gemiddelde uitspoelingsconcentratie verlagen. Bij een toediening van een keer in drie jaar werd voor toltrazuril-sulfon een periode-gemiddelde uitspoelingsconcentratie van 0,24 µg/l berekend voor de toepassing op 31 augustus op bouwland. Dit is iets minder dan 1/3 van de concentratie bij jaarlijkse toediening maar nog steeds hoger dan 0,1 µg/L.

Voor oxfendazol zijn er geen voorzieningen in gebruiksvoorschriften die leiden tot een lagere uitspoeling uit de bodem dan hier aangenomen.

Berekende concentraties in oppervlaktewater zijn voor sommige stoffen hoger dan berekende concentraties in grondwater, als gevolg van preferentiële stroming in de bodem. De concentraties in oppervlaktewater komen voor zes stoffen boven de MKN (permethrin) of de berekende nuleffectconcentratie (PNEC, voor eprinomectine, fenbendazol, ivermectine, mebendazol en oxfendazol). Voor twee stoffen worden onderliggende NOEC waarden overschreden. PNEC waarden zijn hier afgeleid door de laagste NOEC te delen door een factor 10; bij ontbreken van een NOEC, in bijna de helft van de gevallen, is de EC50 gedeeld door 1000. Naast verfijning van de concentratieberekeningen kan verfijning van ecotoxiciteit meer inzicht geven in de risico's van de APM.

## 5 Conclusies

De opdracht tot het hier gerapporteerde onderzoek is gedaan vanuit de vraag bij de opdrachtgever of er beleidsmatige aandacht voor antiparasitaire middelen moet komen en zo ja, op welke stoffen die zich zou moeten richten. Het verrichte onderzoek is te kwalificeren als een verkenning omdat de focus lag op een eerste selectie van middelen met verschillende aannames voor onbekende gegevens en methoden.

De verkenning heeft een lijst van 15 antiparasitaire diergeneesmiddelen opgeleverd op basis van het hoogste gebruik en de waarschijnlijk grootste verspreiding naar het milieu.

Berekeningen duiden erop dat toepassingen van oxfendazol en toltrazuril kunnen leiden tot uitspoelingsconcentraties in het grondwater boven de norm van 0,1 µg/l. Als van gemiddelde stofeigenschappen wordt uitgegaan, dan geldt dat nog voor oxfendazol. Voor toltrazuril zijn er aanwijzingen dat de berekende concentraties een overschatting zijn als gevolg van meer afbraak in de praktijk.

Eprinomectine heeft een berekende concentratie in het grondwater tussen 1/10 keer de norm en de norm voor gewasbeschermingsmiddelen. Een gewasbeschermingsmiddel met deze berekende concentraties in het grondwater zou een toepassingsverbod in grondwaterbeschermingsgebieden krijgen. Het aantal gegevens en de kwaliteit van de gegevens is bij de toelating van GBM doorgaans groter dan bij de data voor APM in dit rapport.

In oppervlaktewater duiden de berekeningen erop dat MKN of PNEC waarden voor zes stoffen kunnen worden overschreden. Verfijning in zowel concentratieberekeningen als in het afleiden van acceptabele concentraties kan meer inzicht geven of er beleidsmatig een opgave is.





## 6 Mogelijkheden voor vervolg op deze verkenning

Deze verkenning heeft inzicht opgeleverd in 1) een (beperkte) lijst van antiparasitaire diergeneesmiddelen die op basis van gebruikshoeveelheid en de verspreiding in het milieu het grootste risico vormen, 2) een drietal stoffen die in niet gewenste concentraties in het grondwater kunnen voorkomen en 3) een zestal stoffen die in niet gewenste concentraties in het oppervlaktewater kunnen voorkomen. Eprinomectine en oxfendazol in zowel grondwater als oppervlaktewater

Diverse aannames hebben invloed op dit resultaat. Als belangrijkste factoren komen stofeigenschappen naar voren, in volgorde van afnemend belang: toxiciteitsgegevens, sorptie en afbraak in de bodem, afbraak in mest en uitscheiding uit het lichaam. Daarnaast is de keuze van het uitspoelings- en het drainagescenario van belang. Onbekend is of deze scenario's representatief zijn voor verspreiding van stoffen na toediening met mest.

Een vervolg op deze verkennende studie kan zijn toe te werken naar een gedegen beoordelingsmethodiek voor dit type middelen. Dit kan door voor de (beperkte) groep van gesignaleerde middelen de benodigde (stof)gegevens beter te kwantificeren en aan de hand van deze middelen een concrete beoordelingsmethodiek te ontwikkelen.

Er zijn ook verschillende aspecten die we niet in de scope van deze verkenning hebben meegenomen en die nuttig kunnen zijn om nader te beschouwen:

- Diverse organismen zorgen voor afbraak van mest in de bodem en dus voor het beschikbaar komen van nutriënten voor gewassen. Antiparasitaire stoffen kunnen effecten hebben op deze organismen en zo – indirect – op de beschikbare nutriënten voor gewassen. Beide aspecten zijn niet meegenomen in deze verkenning.
- Deze verkenning heeft zich gericht op het uitrijden van mest en daarmee de verspreiding van de antiparasitaire diergeneesmiddelen in het milieu. Er is niet gekeken naar hoe deze middelen zich gedragen in gangbare mestverwerkingsinstallaties en verspreiding in het milieu na verwerking.



## Begrippen

APM	antiparasitair middel
CLM	Centrum voor Landbouw en Milieu
CVMP	Committee for Medicinal Products for Veterinary Use
DegT50	halfwaardetijd voor degradatie van een stof
DRAINBOW	Model voor de berekening van de belasting van oppervlaktewater via drift en drainage
EFSA	European Food Safety Authority
EC50	Effect concentratie 50%
EMA	European Medicines Agency
EPISUITE	Estimation Programs Interface Suite. Pakket modellen voor de berekening van stoffeigenschappen (EPA. (2012).
EQS	Environmental Quality Standard = MKN
EZ	ministerie van Economische Zaken
FEEDAP	EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed
FIDIN	Fabrikanten Importeurs Diergeneesmiddelen Nederland
FOCUS	Forum for the Coordination of pesticide fate models and their Use
GBM	Gewasbeschermingsmiddel
K <sub>oc</sub>	organisch-koolstof water partitiecoëfficiënt
K <sub>oc</sub> MCI	K <sub>oc</sub> uitgerekend uit de molecular connectivity index
K <sub>OM</sub>	organische-stof water partitiecoëfficiënt
K <sub>OW</sub>	octanol water partitiecoëfficiënt
LC50	letale concentratie 50%
metaboliet	omzettingsproduct van een werkzame stof in een gewasbeschermingsmiddel. Het omzettingsproces kan zowel biologisch als chemisch van aard zijn
MKN	milieukwaliteitsnorm (Engels: EQS, environmental quality standard)
MW	molecule massa
NOEC	No Observed Effect Concentration
PEARL	Pesticide Emission Assessment at Regional and Local scale. Model voor de berekening van uitspoeling op lokale schaal
PEC	berekende concentratie
PNEC	voorspelde nuleffectconcentratie
QSAR	Quantitative Structure Activity Relationship
TOXSWA	TOXic substances in Surface Waters. Model voor de berekening van het gedrag van organische stoffen in oppervlaktewater en sediment.
VICH	Veterinary International Conference on Harmonization
VSDB	Veterinary Substances DataBase, university of Hertfordshire
WUR	Wageningen Universiteit en Research



## Referenties

Boonstra H, EP Reichman, PJ van den Brink. 2011. Effects of the Veterinary Pharmaceutical Ivermectin in Indoor Aquatic Microcosms. *Arch Environ Contam Toxicol* 60: 77-89.

EFSA. 2008. Technical guidance for assessing the safety of feed additives for the environment. Prepared by the Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP). *The EFSA Journal* 842: 1-28.

EFSA. 2014. "Scientific Opinion on the safety and efficacy of furanones and tetrahydrofurfuryl derivatives: 5-ethyl-3-hydroxy-4-methylfuran-2(5H)-one and 3-hydroxy-4,5-dimethylfuran-2(5H)-one (chemical group 13) when used as flavourings for all animal species." *The EFSA Journal* 12 (3): 3608.

EMA. 2005. Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH guidelines GL6 and GL38. London, EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1- Corr.

Junker T, J Römbke, D Hennecke, M Herrchen, R-A Düring, S Thiele-Bruhn, M Meinerling, S Fiebig, E Topp, W Völkel. 2016. Harmonization of environmental exposure assessment for veterinary pharmaceuticals and biocides: Ring test for validation of a draft test protocol for studies on transformation in manure. *Texte 80/2016*, Umweltbundesamt, Dessau, Duitsland, 114 pp.

Lahr J, R van Kats, S Crum. 2007. Ontwormingsmiddelen in de natuur. *Vakblad Bos Natuur Landschap* 4 (2): 22-23.

Lahr J, R van Kats, A van der Hout, D Lammertsma, B van der Werf, H Zweers, A Siepel. 2011. Ecologische effecten van het ontwormingsmiddel ivermectine. *Vakblad Natuur Bos Landschap* 8 (10): 28-31.

Lahr J, TL ter Laak, A Derksen. 2014. Screening van hot spots van nieuwe verontreinigingen: een pilot studie in bodem, grondwater en oppervlaktewater. *Alterra-rapport nr. 2538*, Alterra, Wageningen UR, 87 pp.

Rougoor CW, AB Allema, PC Leendertse, J van Vliet. 2016. Diergeneesmiddelen en waterkwaliteit. Een verkenning van stoffen, gebruik en effecten op waterkwaliteit, CLM, STOWA rapport 2016-26.

Umweltbundesamt (zonder datum). Database - Pharmaceuticals in the environment. <http://www.umweltbundesamt.de/en/database-pharmaceuticals-in-the-environment-0>.

University of Hertfordshire. Veterinary substances database (VSDB).

USEPA. 2012. Estimation Programs Interface Suite™ for Microsoft® Windows, v 4.11. Washington.

Van Beelen P, Wouterse MJ, Masselink NJ, Spijker J, Mesman M. 2011. The application of a simplified method to map the aerobic acetate mineralization rates at the groundwater table of the Netherlands. *J Contam Hydrol.* 122(1-4): 86-95.

Van der Linden AMA, JJTI Boesten, AA Cornelese, R Kruijne, M Leistra, JBHJ Linders, JW Pol, A Tiktak, AJ Verschoor. 2004. The new decision tree for the evaluation of pesticide leaching from soils. Bilthoven, RIVM.

Waterkwaliteitsportaal. 2014. Meetgegevens per jaar: 2014.zip.  
<https://www.waterkwaliteitsportaal.nl/Beheer/Rapportage/Bulkdata>

Wohde M, S Berkner, T Junker, S Konradi, L Schwarz, R-A Düring. 2016. Occurrence and transformation of veterinary pharmaceuticals and biocides in manure: a literature review. *Environmental Sciences Europe* 28: 23.

## Bijlage 1 Lijst met stoffen en gegevens

*Tabel B1-1 Gegevens van stoffen afgeleid met het pakket Episuite samen met de uit het toelatingsdossier berekende maximale jaarlijkse emissie op landbouwgrond.*

name	class	DT50 (d)	MW	logKocMCI	logKoc	g/ha	
						stal	wei
deltamethrin	esters	108	505.21	4.9	4.7	3	
diclazuril	hydrazines	258	407.65	4.2	3.4	7	
doramectine	esters	738	899.14	6.5	2.3	3	
eprinomectine	esters	1357	914.15	5.4	2.1	3	
oxfendazol	imidazoles	29	315.35	3.4	2.2	33	
flubendazol	imidazoles	89	313.29	3.7	3.0	33	
ivermectine	esters	647	875.12	5.9	2.0	5	
levamisol	aliphatic amines	14	204.29	3.6	1.9	65	
mebendazol	imidazoles	28	295.3	3.5	3.0	98	
monensin	neutral organics-acid	327	670.89	2.6	1.8	1683	
monensin sodium	neutral organics-acid	327	692.87	2.6	-0.3	1683	
moxidectine	aliphatic amines	235	639.84	5.4	3.5	3	
fenbendazol sulfon	imidazoles	32	331.35	3.5	2.5	33	
permethrin	esters	128	391.3	5.1	4.5	521	251
toltrazuril	triazines, aromatic	295	457.38	3.3	3.9	98	
triclabendazol sulfon	neutral organics-acid	223	391.66	2.6	1.8	391	

## Bijlage 2 Berekeningen hypothetische stoffen

Deze bijlage bevat resultaten van berekeningen met FOCUSPEARL 4.4.4 voor 64 hypothetische APM. Voor zes verschillende scenario's zijn berekeningen uitgevoerd. Als van een APM de stofgegevens DegT50 en  $K_{OM}$  bekend zijn, kan door middel van interpolatie, zonder uitgebreide modellering, een eerste indruk van het uitspoelingsrisico worden verkregen.

Voor de berekeningen is gekozen voor het FOCUS Kremsmünster scenario dat ook bij de beoordeling van uitspoeling van GBM wordt gebruikt. Bij de berekeningen is steeds een dosering van 10 gram stof aangenomen. Deze dosering komt voor 100% op of in de bodem terecht en gewasopname treedt niet op (de gewasopnamefactor TSCF is op nul gezet). Voor de kromming van de sorptiecurve is de standaardwaarde 0.9 gebruikt (de Freundlich exponent in de sorptiecurve is 0.9). Deze waarde wordt ook voor GBM gehanteerd als er geen experimentele gegevens voor de exponent voorhanden zijn.

De scenario's zijn:

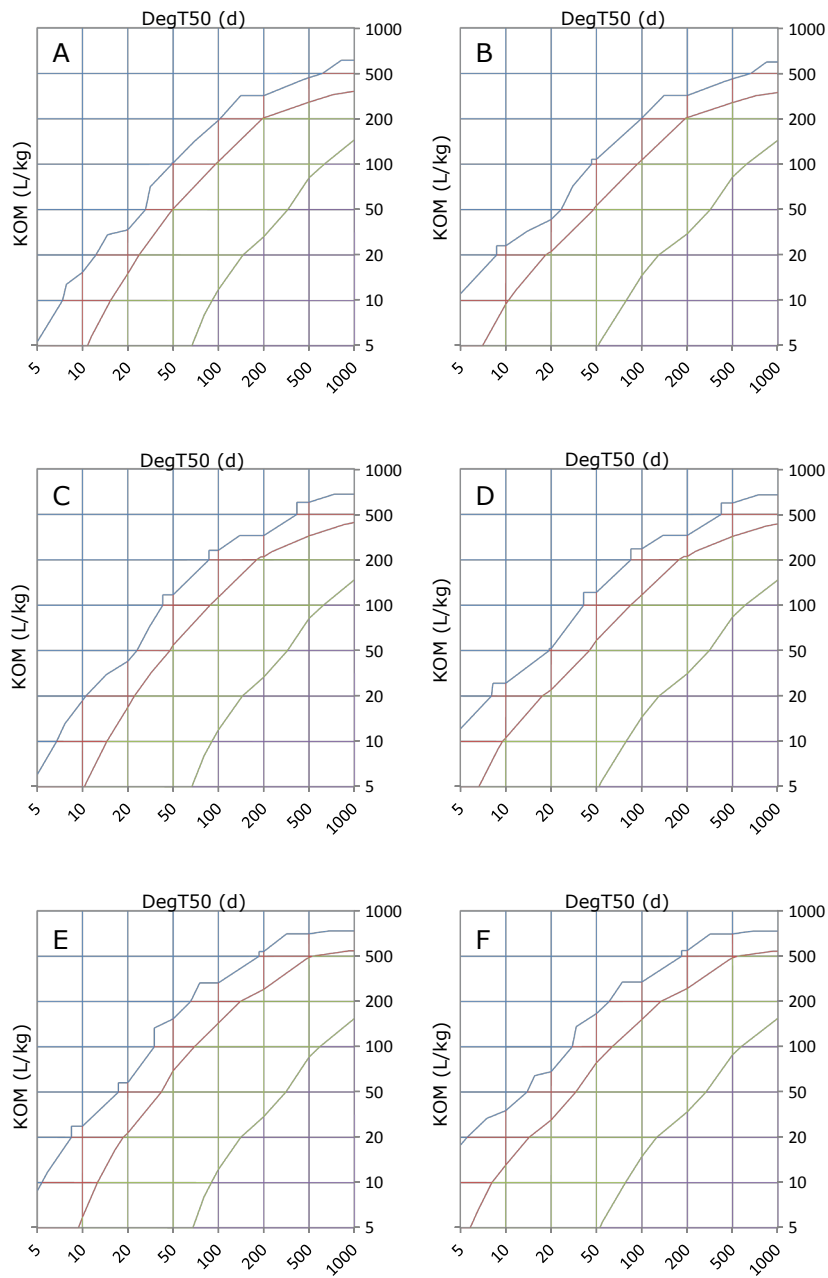
- A. G\_0\_15M gras, oppervlakkige toediening op 15 maart
- B. G\_0\_31A gras, oppervlakkige toediening op 31 augustus
- C. G\_10\_15M gras, inwerking 0 - 10 cm toediening op 15 maart
- D. G\_10\_31A gras, inwerking 0 - 10 cm toediening op 31 augustus
- E. B\_20\_15M mais, inwerking 0 - 20 cm toediening op 15 maart
- F. B\_20\_31A wintertarwe, inwerking 0 - 20 cm toediening op 31 augustus

De resultaten zijn gegeven in de vorm van contourdiagrammen (en een tabel). De uitspoeling neemt toe bij oplopende halfwaardetijd (DegT50) en af bij oplopende sorptieconstante ( $K_{OM}$ ). Aan het verloop van de curven in de contourdiagrammen is te zien dat een verhouding tussen de twee eigenschappen een voorspeller voor de uitspoeling zou kunnen zijn.

De uitspoeling neemt toe met de diepte van inwerken van de mest. Dit is vooral het gevolg van de verdeling van organische stof in het bodemprofiel. Het organische-stofgehalte in het profiel neemt af met de diepte, wat er toe leidt dat de sorptie dieper in het profiel lager is dan in de toplaag. Ook is er de aanname dat omzettingsprocessen in diepere lagen trager verlopen. Bij dieper inwerken kan een stof sneller in een laag komen waar de omstandigheden ongunstiger worden voor afbraak.

Het toepassingstijdstip, 15 maart versus 31 augustus, lijkt niet zo'n grote invloed op de uitspoeling te hebben; het uitspoelingsniveau ligt bij de toediening op 15 maart in het algemeen iets lager dan dat bij 31 augustus, maar er zijn enkele uitzonderingen waar hier verder niet op wordt ingegaan.





Figuur B2-1 Contourdiagrammen voor de zes toepassingsscenario's. ABCD gras, EF bouwland, AB oppervlakkig, CD 10 cm inwerken, EF 20 cm inwerken, ACE 15 maart, BDF 31 augustus. Lijnen: blauw  $1E-4 \mu\text{g/L}$ , rood  $0.01 \mu\text{g/L}$ , groen  $1 \mu\text{g/L}$ .

Tabel B2-1 Berekende uitspoelingsconcentraties ( $\mu\text{g/L}$ ) voor hypothetische stoffen voor zes verschillende scenario's.

SUBSTANCE	K <sub>OM</sub>	DegT50	G_0_15M	G_0_31A	G_10_15M	G_10_31A	A_20_15M	A_20_31A
M1	5	5	0.000135	0.002328	0.000223	0.003205	0.000634	0.005894
M2	5	10	0.007438	0.046348	0.008925	0.052581	0.013067	0.067729
M3	5	20	0.106155	0.251653	0.112955	0.262735	0.123795	0.283589
M4	5	50	0.729333	0.97832	0.733135	0.969172	0.728401	0.958212
M5	5	100	1.566678	1.721677	1.558363	1.725786	1.506681	1.72605
M6	5	200	2.371836	2.546571	2.358458	2.524584	2.299767	2.506197
M7	5	500	3.026848	3.254878	3.025935	3.231594	3.023262	3.271078
M8	5	1000	3.323395	3.539184	3.323583	3.516968	3.36956	3.599756
M9	10	5	0.000004	0.000217	0.000011	0.000443	0.000065	0.001538
M10	10	10	0.001257	0.00872	0.001878	0.012663	0.004174	0.022724
M11	10	20	0.035638	0.089239	0.042063	0.103408	0.058582	0.144049
M12	10	50	0.415834	0.55446	0.426598	0.567262	0.446143	0.606662
M13	10	100	1.150192	1.362394	1.153983	1.35216	1.159798	1.327757
M14	10	200	2.04786	2.159267	2.033312	2.176918	1.997462	2.196417
M15	10	500	2.918211	3.059358	2.905664	3.055545	2.859529	3.03546
M16	10	1000	3.294213	3.427851	3.283646	3.424708	3.285271	3.404013
M17	20	5	0	0	0	0.000002	0.000001	0.000056
M18	20	10	0.000021	0.000322	0.000072	0.000606	0.000445	0.002721
M19	20	20	0.004123	0.016083	0.006203	0.019789	0.014204	0.034089
M20	20	50	0.146545	0.2332	0.164044	0.246363	0.202654	0.294786
M21	20	100	0.639898	0.776946	0.65569	0.770621	0.696022	0.810244
M22	20	200	1.458976	1.539191	1.455857	1.537951	1.451012	1.544455
M23	20	500	2.534595	2.564476	2.523299	2.550917	2.471563	2.505942
M24	20	1000	3.097624	3.06731	3.089605	3.053224	3.039612	2.995026
M25	50	5	0	0	0	0	0	0
M26	50	10	0	0	0	0	0	0.00001
M27	50	20	0.000005	0.000024	0.000028	0.000123	0.000329	0.001363
M28	50	50	0.010648	0.014751	0.015438	0.022556	0.032812	0.053139
M29	50	100	0.137816	0.15792	0.157705	0.185636	0.207241	0.252501
M30	50	200	0.570003	0.611156	0.588874	0.641432	0.641595	0.712501
M31	50	500	1.640889	1.611835	1.619706	1.603767	1.589968	1.620058
M32	50	1000	2.407329	2.303246	2.343453	2.276377	2.2769	2.247333
M33	100	5	0	0	0	0	0	0
M34	100	10	0	0	0	0	0	0
M35	100	20	0	0	0	0	0.000001	0.000004
M36	100	50	0.000114	0.000176	0.000388	0.000619	0.002599	0.004044
M37	100	100	0.01345	0.015887	0.020777	0.025117	0.045506	0.05555
M38	100	200	0.15856	0.169089	0.18244	0.196934	0.242285	0.264787
M39	100	500	0.808797	0.829853	0.819828	0.848892	0.871995	0.902977
M40	100	1000	1.521911	1.535967	1.532389	1.547368	1.55029	1.561705
M41	200	5	0	0	0	0	0	0
M42	200	10	0	0	0	0	0	0
M43	200	20	0	0	0	0	0	0
M44	200	50	0	0	0	0	0.000013	0.000026
M45	200	100	0.000084	0.000107	0.000336	0.000434	0.002498	0.003217
M46	200	200	0.011706	0.01257	0.018731	0.020437	0.044311	0.049067
M47	200	500	0.226195	0.230103	0.25394	0.257245	0.327425	0.33376
M48	200	1000	0.695202	0.68362	0.713675	0.708154	0.766859	0.770589

SUBSTANCE	K <sub>OM</sub>	DegT50	G_0_15M	G_0_31A	G_10_15M	G_10_31A	A_20_15M	A_20_31A
M49	500	5	0	0	0	0	0	0
M50	500	10	0	0	0	0	0	0
M51	500	20	0	0	0	0	0	0
M52	500	50	0	0	0	0	0	0
M53	500	100	0	0	0	0	0	0
M54	500	200	0	0	0.000001	0.000001	0.000169	0.000192
M55	500	500	0.000045	0.000035	0.000536	0.000469	0.009064	0.008736
M56	500	1000	0.000641	0.000469	0.003932	0.003253	0.034377	0.031562
M57	1000	5	0	0	0	0	0	0
M58	1000	10	0	0	0	0	0	0
M59	1000	20	0	0	0	0	0	0
M60	1000	50	0	0	0	0	0	0
M61	1000	100	0	0	0	0	0	0
M62	1000	200	0	0	0	0	0	0
M63	1000	500	0	0	0	0	0	0
M64	1000	1000	0	0	0	0	0.000001	0.000001

## Bijlage 3 Mest uitrijden - perioden en uitstel

Zie: <http://www.rvo.nl/onderwerpen/agrarisch-ondernemen/mest-en-grond/mest/mest-uitrijden-en-gebruiken/dierlijke-mest>

Op deze web site staan de uitrijdperioden voor gras- en bouwland. In [de tabel](#) 'Uitrijdperioden' op de site worden de uitrijdperioden voor dierlijke mest per maand gegeven. Niet alle vrijstellingen zijn hierin verwerkt.

In 2016 mag tot en met 16 september groenbemesters inzaaien. Bemesting van deze groenbemesters met drijfmest en vloeibaar zuiveringsslib is tot en met 15 september toegestaan. Daarbij mag de bijbehorende stikstofgebruiksnorm in deze periode nog benut worden. Dit geldt ook voor het inzaaien van winterkoolzaad voor zaadwinning in 2017. Het uitstel om drijfmest te mogen uitrijden tot en met 15 september geldt niet voor maïs op zand- en lössgrond.

Dierlijke meststoffen zijn:

- uitwerpselen van dieren
- de geheel of gedeeltelijk verteerde maag- of darminhoud van dieren
- mengsels van strooisel met de uitwerpselen van dieren
- een product(mengsel) dat voor een deel uit dierlijke mest bestaat

### **GRASLAND**

- Het uitrijden van drijfmest mag vanaf 16 februari tot 1 september op alle grondsoorten.
- Het uitrijden van vaste mest is toegestaan vanaf 1 februari tot 1 september op zand en lössgrond. Op klei- en veengrond mag vanaf 1 februari tot 16 september vaste mest uitgereden worden.

### **BOUWLAND**

- Het uitrijden van drijfmest op bouwland (alle grondsoorten) is toegestaan van 1 februari tot 1 augustus. Onder voorwaarden is het toegestaan om langer drijfmest uit te rijden:
- Langer uitrijden tot en met 15 september 2016 is toegestaan als men uiterlijk op 16 september 2016 op de betreffende grond winterkoolzaad inzaait voor zaadwinning in 2017.
- Langer uitrijden tot en met 15 september 2016 is toegestaan als men uiterlijk 16 september 2016 op de betreffende grond een aangewezen groenbemester\* inzaait. De aangewezen groenbemester moet minimaal 8 weken blijven staan voordat het mag worden vernietigd. Dit geldt niet voor zand- en lössgrond waarop maïs wordt verbouwd.



**RIVM**

*De zorg voor morgen begint vandaag*