Van: [redacted], [redacted] <[redacted]@merck.com>
Verzonden: 11-02-2025 14:28
Aan: Mailbox ODBN <info@odbn.nl>
CC: [redacted] <[redacted]@odbn.nl>,
[redacted], [redacted] <[redacted]@aaenmaas.nl>
Onderwerp: Neomycine MSD Boxmeer

Bedrijfseigendom-Proprietary

Beste [redacted]

In overeenstemming met voorschrift 3.2.1 van de revisievergunning (datum: 30 juni 2022; referentie: Z2021-00000289) wordt er maandelijks een steekproef genomen van het in- en effluent van de afvalwaterzuiveringsinstallatie, waarbij een analyse op de stof neomycine wordt uitgevoerd. Helaas kunnen wij van de laatste zes maanden monsters geen resultaat verkrijgen volgens de eerder uitgevoerde methode. De oorzaak hiervan ligt in stoffen die afkomstig zijn uit het verdampings- en schoonmaakproces van de indamper, welke de meting van neomycine bij lage concentraties verstoord. Deze stoffen hebben een relatief grote impact, omdat wij meten bij lage concentraties, wat noodzakelijk is om te voldoen aan de vergunningseis van 10 Âµg/L.

Het lab geeft aan dat ze bijna zeker kunnen zeggen dat er geen neomycine aanwezig is in de samples. Dit is op basis van een andere benadering van de analytische data dan voorheen gedaan werd. Wij geven hier graag extra uitleg over tijdens een (teams)overleg. In de bijlage is ook een afbeelding toegevoegd van onze resultaten. Hierbij is in het chromatogram duidelijk te zien dat wij op basis van deze data onder de ingevoerde standaard van 10 Âµg/L blijven.

Onze technische afdeling is bezig om met onze leverancier het indampingsproces te verbeteren, wat waarschijnlijk betere Neomycine testresultaten geeft.

In onze vergunning staat geen duidelijk vervolgstap voor deze situatie. De methode van de analyse maakt geen onderdeel uit van onze vergunning. Enkel het detectielimiet staat opgenomen in de vergunning. Vooralsnog zou bijgevoegde data daardoor kunnen voldoen aan het voorschrift in de vergunning. Echter zou dit graag bespreken met jullie in een overleg. Dit kan zowel via teams of op locatie.

Met vriendelijke groet,

[redacted]
[redacted]
MSD Animal Health

M. +316[redacted]

MSD Animal Health
The Science of Healthier Animals®

This e-mail message, together with any attachments, contains information of Merck & Co., Inc. (126 East Lincoln Ave., P.O. Box 2000, Rahway, NJ USA 07065) and/or its affiliates, that may be confidential, proprietary copyrighted and/or legally privileged. (Direct contact information for affiliates is available at - Contact us - MSD.) It is intended solely for the use of the individual or entity named on this message. If you are not the intended recipient, and have received this message in error, please notify us immediately by reply e-mail and then delete it from your system.

Method

Method:

Instrument parameter	Setting
Column	Thermo Hypersil Gold C18, 100x2.1 mm, 1.9 µm
Eluent A	0.1% HFBA* in water
Eluent B	0.1% HFBA* in methanol
Flow rate	0.3 mL/min
Column temperature	25 °C
Sample plate temperature	10 °C
Injection volume	100 µL
Runtime	11 min

*HFBA = heptafluorobutyric acid

Gradient:

Time (min)	% A	% B
0	90	10
6	5	95
8	5	95
8.5	90	10
11	90	10

QDa settings: positive mode

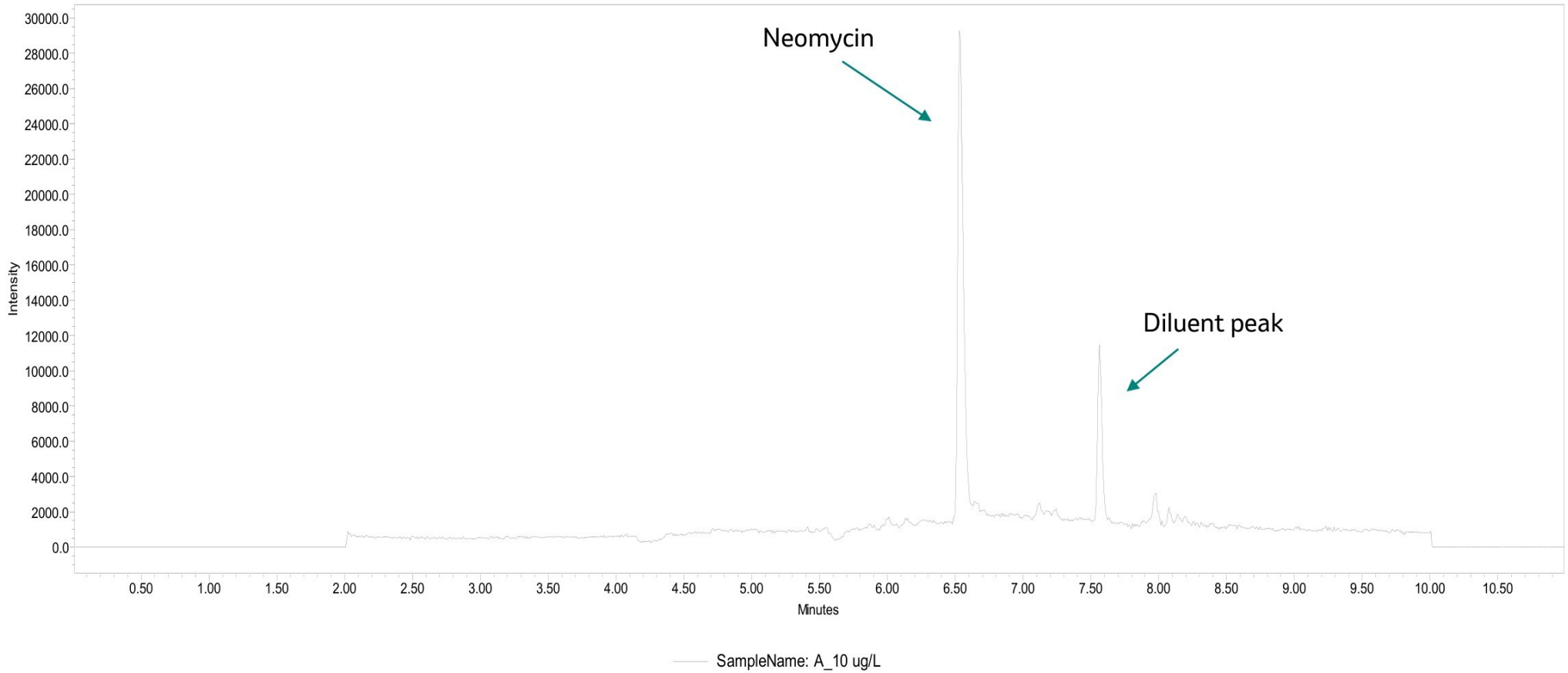
Ion	m/z	CV
[M+2H]2+	308.22	5
[M+H]+	615.41	15

Calibration line: 0-500 µg/L
SST/Limit solution: 10 µg/L

Sample preparation: To 4.5 mL sample add 0.5 mL 1% HFBA* in methanol.
For the spike samples: spike the solution with 50 µL Neomycin 1000 µg/L. Final concentration 10 µg/L.

Chromatogram of limit solution

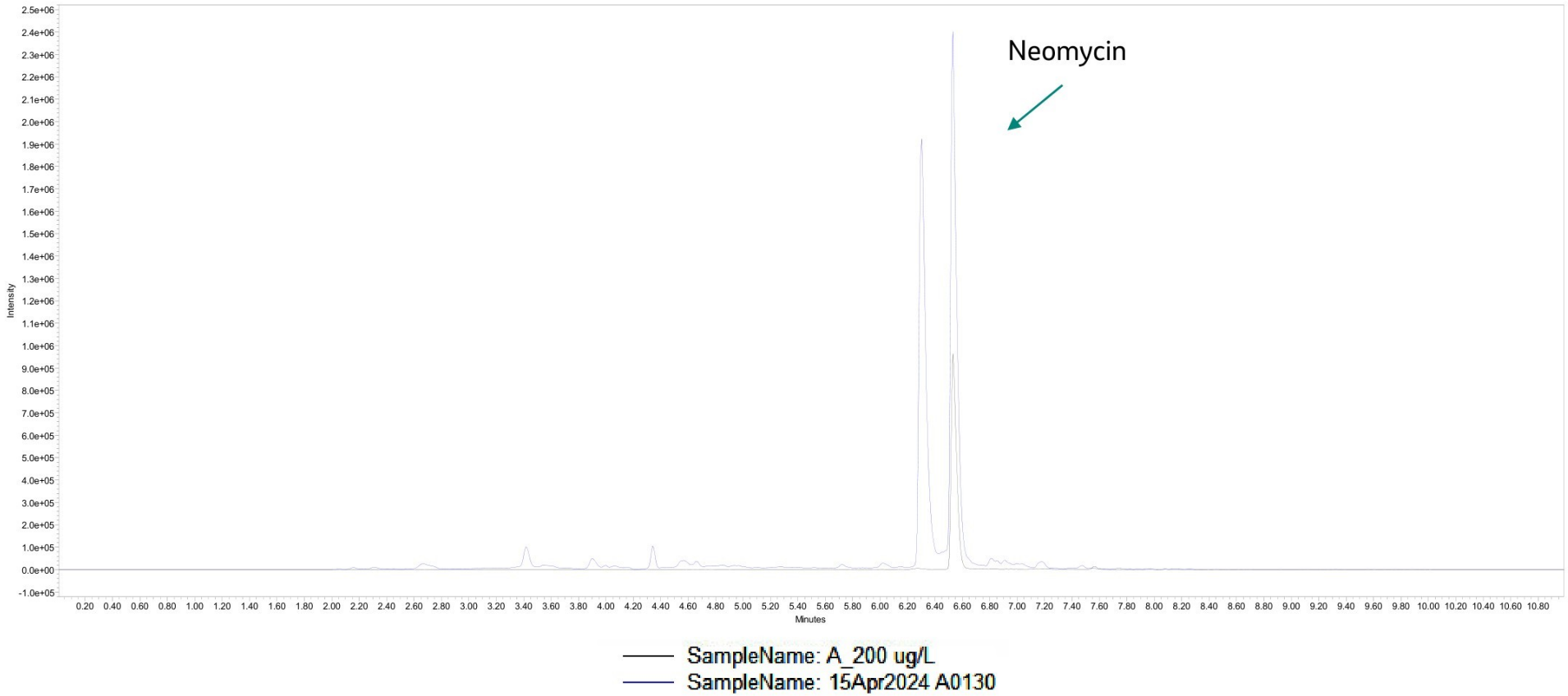
Concentration of 10 µg/L
Ch1: m/z 308



S/N >> 10.
Method is suitable to detect levels at 10 µg/L in a clear solution without disturbing factors.

Chromatogram samples A0130 before evaporation

15-Apr-24 A0130
Ch1: m/z 308

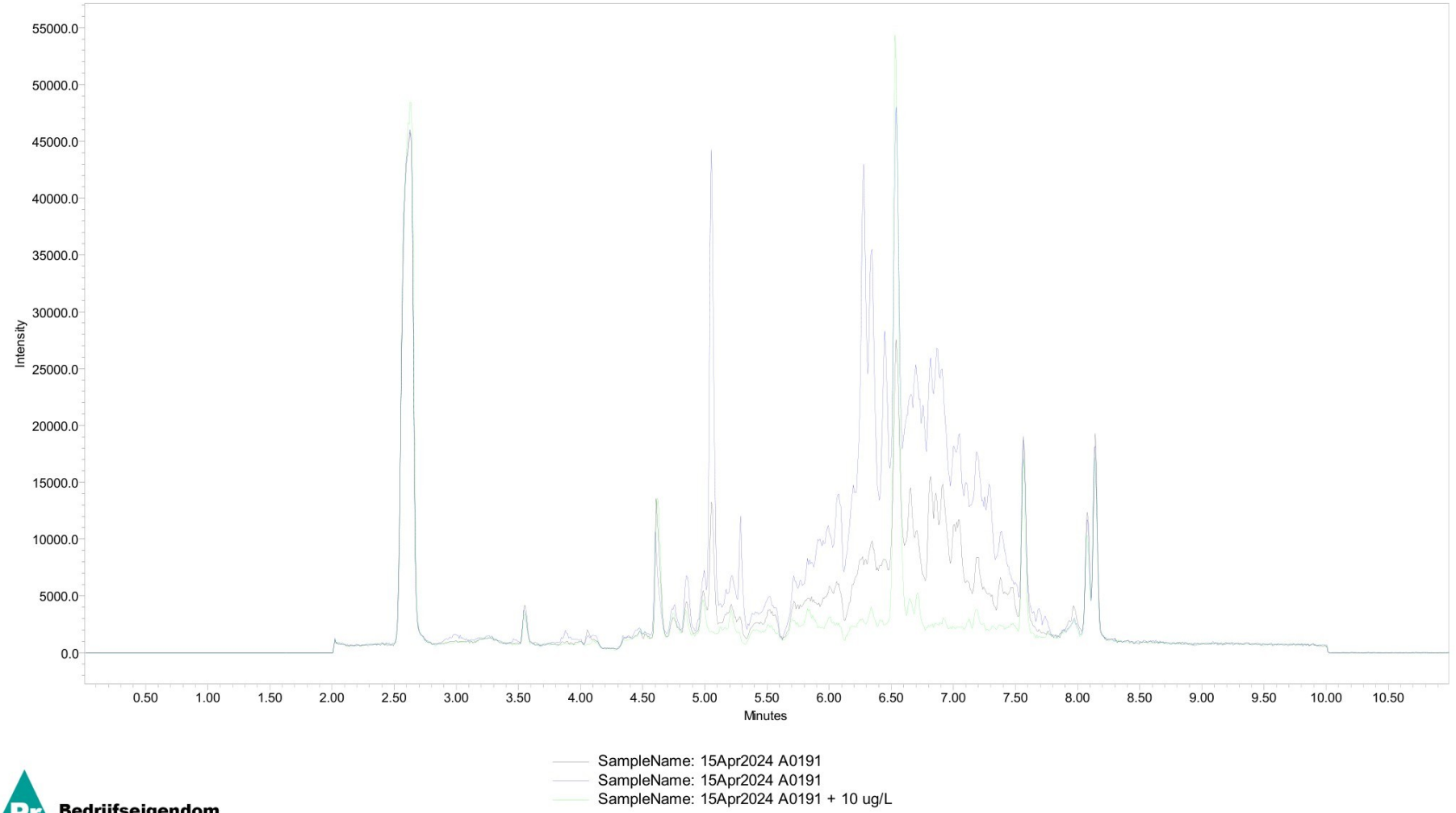


Samples are measured and calculated according to the calibration line.

All samples show a peak for neomycin above >10 µg/L. Some samples show a peak above the calibration line (>1500 µg/L).

Chromatogram samples A0191 after evaporation

15-Apr-24 A0191
Ch1: m/z 308

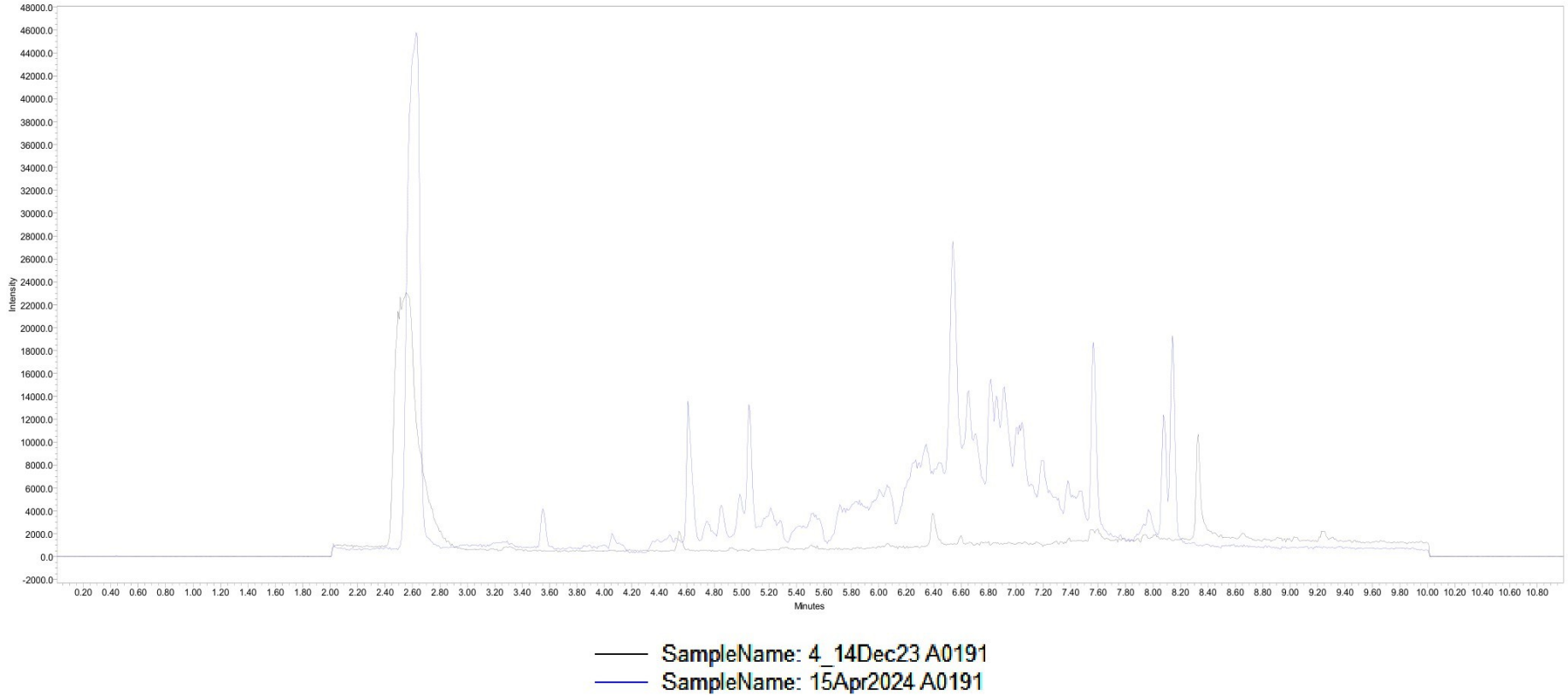


Samples are not reproducible.

Chromatogram shows many disturbing peaks. This interferes the analysis.

Comparison with previous analysis: A0191 after evaporation

Ch1: m/z 308

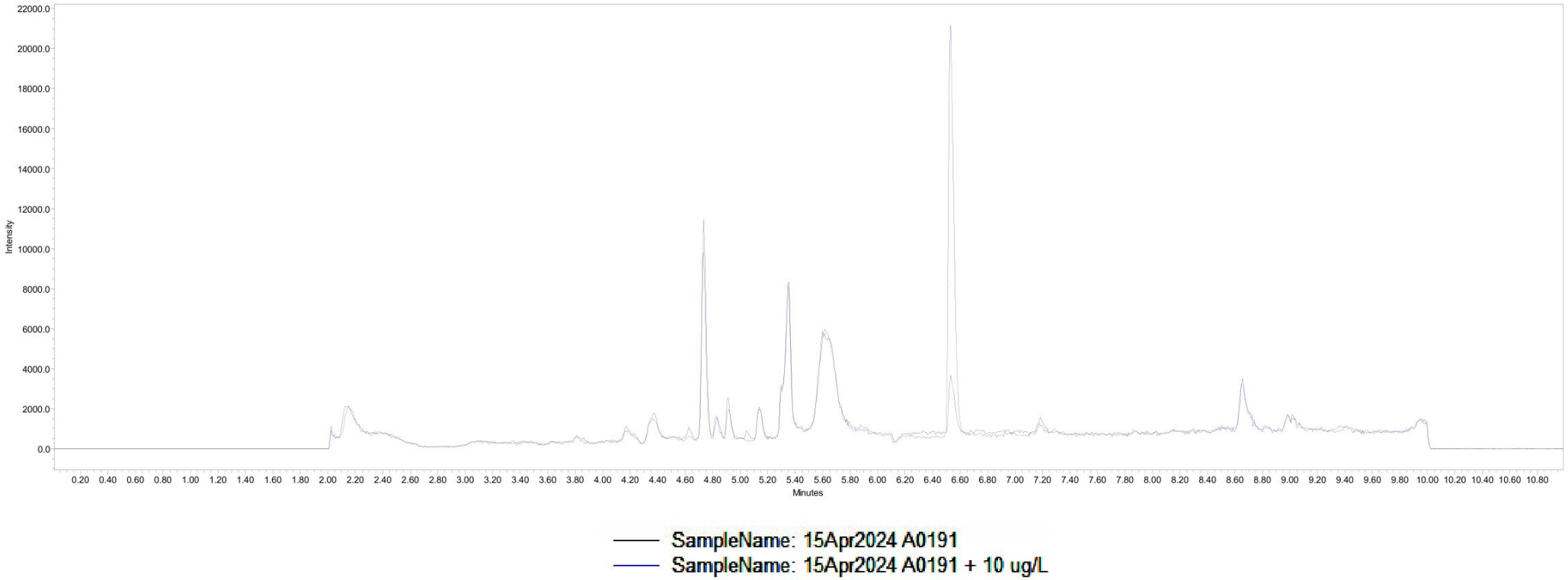


Current chromatograms not comparable with previous chromatograms of samples.

There are a lot of interfering peaks present in current samples.

Chromatogram samples A0191 different channel m/z 615

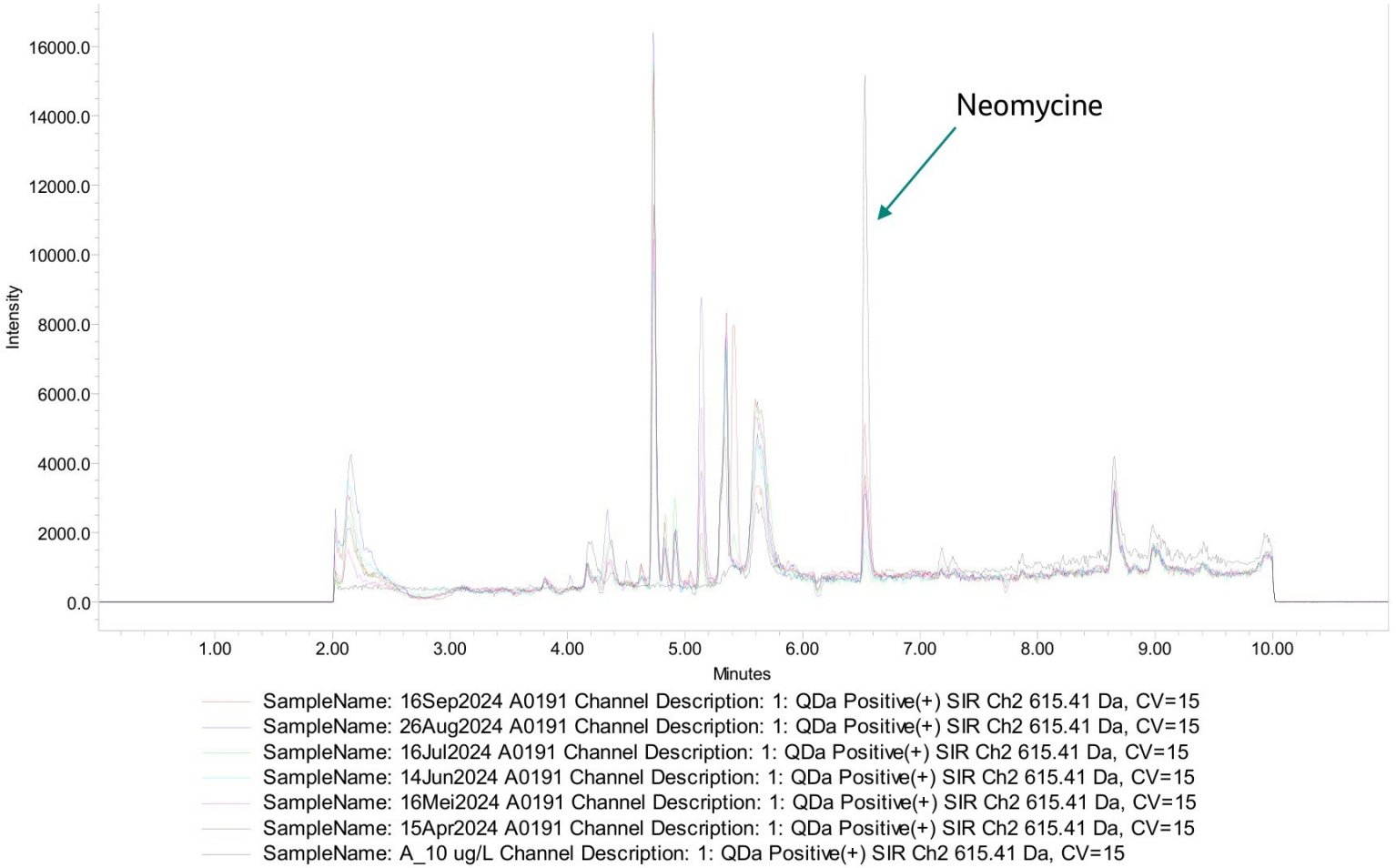
Ch2: m/z 615



Chromatogram has less interfering peaks at the Rt of Neomycin than the channel m/z 308.

Channel m/z 615 does not match the results of channel m/z 308.

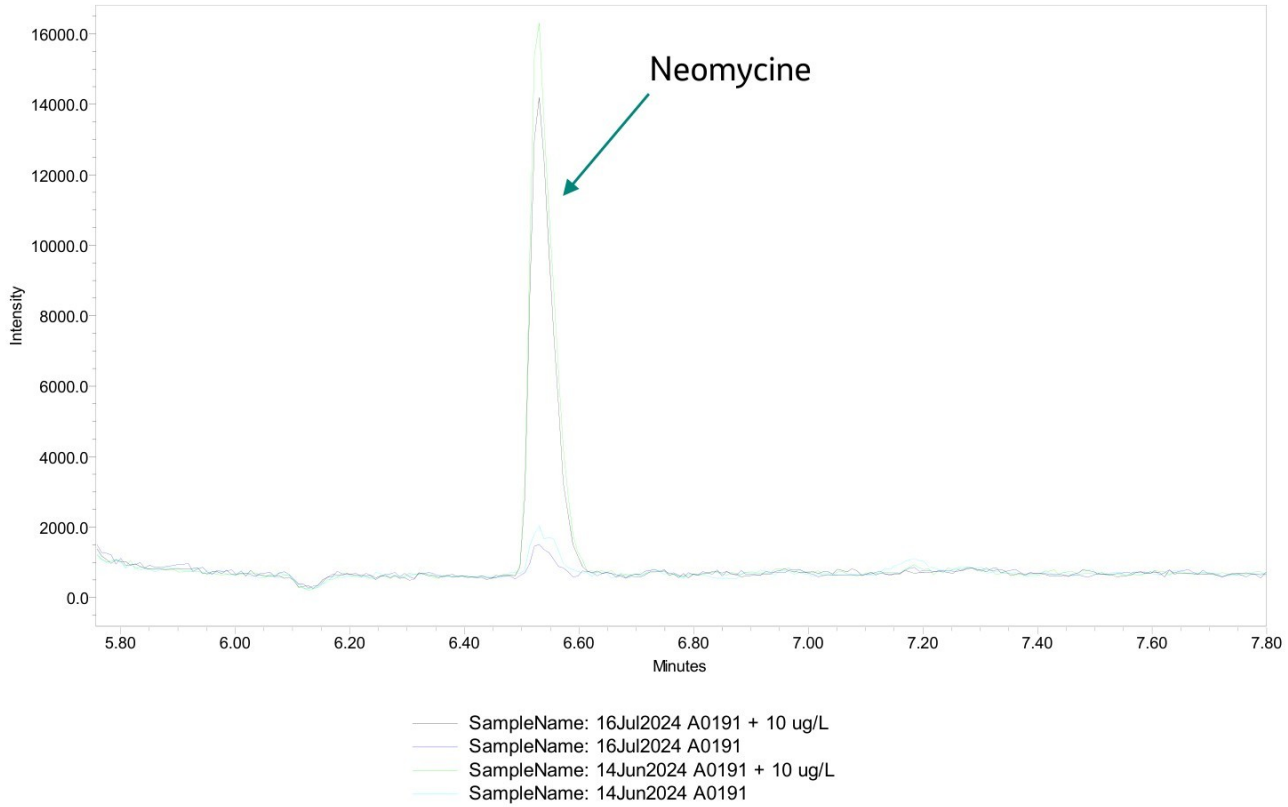
Limit determination based on m/z 615



- Less disturbing factors around Neomycine at m/z 615
- The peak of Neomyice in all samples is much lower than the 10 ug/L peak in the standard (black line) as can be seen in the chromatogram.
- From these chromatograms it can be concluded that the amount of neomycine in the samples is below 10 ug/L based on the results obtained from m/z 615

Limit determination based on m/z 615

Samples A0191	[M+H]+ (m/z 615)	
	Spike Rec. (%)	Result (µg/L)
Blank	102	<10
Apr	82	<10
May	89	<10
Jun	69	<10
Jul	63	<10
Aug	71	<10
Sep	88	<10



- In some of the samples a low recovery is found
- Nevertheless, the neomycine peak in the samples is much lower than in spiked samples (10 ug/L)
- This indicates that the amount neomycine in the samples is much lower than 10 ug/L

Toelichting grondslagen

In dit document kunt u secties vinden die onleesbaar zijn gemaakt. Deze informatie is achterwege gelaten op basis van de Wet open overheid (Woo). De letter die hierbij is vermeld correspondeert met de bijbehorende grondslag in onderstaand overzicht.

J Art. 5.1 lid 2 sub e

Het belang van de openbaarmaking van deze informatie weegt niet op tegen het belang van de eerbiediging van de persoonlijke levenssfeer van betrokkenen