

Приложение I

Списък на наименованията, фармацевтичните форми, концентрациите на ветеринарните медицински продукти, видовете животни, начина на приложение, заявителите в страните членки

Държава членка (ЕС/ЕИП)	Заявител	Наименование на продукта	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни	Начин на приложение
Австрия	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.
Белгия	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.
България	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.
Кипър	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.

Държава членка (ЕС/ЕИП)	Заявител	Наименование на продукта	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни	Начин на приложение
Чешка република	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.
Дания	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.
Естония	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.
Франция	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.

Държава членка (ЕС/ЕИП)	Заявител	Наименование на продукта	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни	Начин на приложение
Германия	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.
Гърция	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.
Унгария	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.
Ирландия	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.

Държава членка (ЕС/ЕИП)	Заявител	Наименование на продукта	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни	Начин на приложение
Италия	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.
Латвия	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.
Литва	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.
Люксембург	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.

Държава членка (ЕС/ЕИП)	Заявител	Наименование на продукта	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни	Начин на приложение
Малта	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.
Холандия	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.
Полша	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.
Португалия	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.

Държава членка (ЕС/ЕИП)	Заявител	Наименование на продукта	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни	Начин на приложение
Румъния	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.
Словакия	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.
Словения	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.
Испания	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.

Държава членка (ЕС/ЕИП)	Заявител	Наименование на продукта	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни	Начин на приложение
Обединено кралство	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Белгия	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета (отбити прасета)	За добавяне към сухия фураж в регистрираните мелници. Само за перорална употреба.

Приложение II

Научни заключения и основания за издаване на лиценз за употреба на Gital 1000 g/kg премикс за медикаментозен фураж за прасенца

Цялостно обобщение на научната оценка за Gutal 1000 g/kg премикс за медикаментозен фураж за прасенца (вж. Приложение I)

Въведение

Gutal 1000 g/kg премикс за медикаментозен фураж за прасенца (наричан по-нататък Gutal) съдържа активната субстанция цинков оксид. Проучванията показват, че цинковият оксид е полезен за прасенца, при които има риск от развитие на лека до умерена диария. Предложеното показание за Gutal е превенция на диария след отбиване при прасенца.

Заявителят Huvepharma NV подава заявление за лиценз за употреба на Gutal по децентрализирана процедура, съгласно член 13, параграф 1 от Директива 2001/82/ЕО, като се позовава на референтния продукт ZincoTec Zinc Oxide 100% премикс за медикаментозен фураж, одобрен за употреба в Обединеното кралство. Заявлението за лиценз за употреба е подадено в Обединеното кралство като референтна държава членка и в Австрия, Белгия, България, Кипър, Чешката република, Дания, Естония, Франция, Германия, Гърция, Унгария, Ирландия, Италия, Латвия, Литва, Люксембург, Малта, Нидерландия, Полша, Португалия, Румъния, Словакия, Словения и Испания като заинтересовани държави членки.

В хода на децентрализираната процедура Белгия, Франция и Нидерландия установяват рискове и считат, че одобряването може да доведе до потенциални сериозни рискове за околната среда и че предложените мерки за намаляване на риска (RMM) са недостатъчни за контрол или превенция на продължителното натрупване на цинк, а освен това изпълнението им не е осъществимо във всички свинеферми. Изтъкнатите проблеми остават неразрешени и поради това е образувано сезиране по член 33, параграф 1 от Директива 2001/82/ЕО на Координационната група за процедурата по взаимно признаване и за децентрализираната процедура — ветеринарни продукти (CMD(v)). В хода на процедурата на CMD(v) Белгия стига до заключението, че може да се издаде лиценз за употреба на Gutal, при условие че в информацията за продукта се включат RMM. Тъй като повдигнатите от Франция и Нидерландия въпроси остават неразрешени, заинтересованите държавите членки не постигат споразумение относно продукта и в резултат на 30 септември 2014 г. CVMP е сезиран съгласно член 33, параграф 4 от Директива 2001/82/ЕО.

До CVMP е отправено искане за становище относно опасенията, повдигнати от Франция и Нидерландия, и за заключение относно съотношението полза/риск за Gutal.

Оценка на представените данни

В процедурата до CVMP е отправено искането да разгледа дали употребата на Gutal, ветеринарномедицински продукт, съдържащ активната субстанция цинков оксид, метална субстанция, класифицирана като силно токсична за водните организми, може да породи потенциален сериозен риск за околната среда и, ако това се потвърди, дали мерките за намаляване на риска могат да бъдат приети за подходящи за достатъчен контрол и/или предотвратяване на рисковете за околната среда.

Данни за ефекта

Предполагаемите недействащи концентрации (PNEC), съобщени в Доклада на Европейския съюз за оценка на риска (EU RAR) относно цинка (2010 г.)¹, се приемат за надеждни и следователно са

¹ European Union Risk Assessment Report (EU RAR) on zinc (2010) - <http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/111111111/15064/1/lbna24587enn.pdf>

подходящи за използване при описание на риска от Gutal. Въпреки това след приключване на търсенето на данни за EU RAR (2010 г.) са постъпили още данни (напр. данни, използвани за установяване на Стандарта за качество на околната среда в Обединеното кралство² за цинка), които заявителят използва за установяването на различни PNEC за всички компоненти на околната среда. Заявителят предоставя подробни резюмета на допълнителните рецензирани проучвания, използвани при оценяване на ефектите, които не са включени в EU RAR (2010 г.), включително заключение относно надеждността и валидността на всяко проучване. Въпреки че данните за крайните точки от едно проучване не са с достатъчно качество, за да се използват за изчисляване на генеричната стойност на PNEC, от която се извличат специфичните за мястото PNEC, се приема, че пропускат на данните за ефектите от едно проучване не изменя значително изчислените PNEC. Предвид горепосоченото може да се приеме, че предложените от заявителя PNEC могат да се използват за описание на рисковете (изчисление на коефициентите на риска).

Експозиция: натрупване, бионаличност и примерно изчисление на концентрациите на цинк в околната среда

Приема се, че поради физикохимичните свойства на цинка (нелетлив и неразградим), продължителното приложение на тор от третирани животни върху почва съгласно практиките за интензивно свиневъдство ще доведе до постепенно увеличаване на концентрацията на цинк в горния слой на почвата, последвано от увеличаване и в други компоненти на околната среда с течение на времето. Следователно е само въпрос на време PNEC да бъдат надвишени за тях.

Съображение от критично значение във връзка с оценката на риска за околната среда от метали е определянето на тяхната бионаличност. За всяка среда (почва, води и седимент) бионаличността на цинка зависи от различни биотични и абиотични фактори. Във водната среда бионаличността на цинка се прогнозира посредством инструмента за оценка на бионаличността на метали (Агенция по околната среда на Обединеното кралство)³; удобна за употреба версия на биотичния Лиганд модел, използван за прогнозиране на бионаличността на метали за различните водни видове (водорасли, дафния, риби), който се използва и съобщава и в многобройни рецензирани проучвания за цинка; и данните, използвани в EU RAR относно цинка (2010 г.). Инструментът за оценка на бионаличността на метали изисква по-малко входни данни за прогнозиране на бионаличността на цинк във водите, отколкото Биотичния лиганд модел, и може да се използва за изчисляване на специфичните за мястото PNEC. Инструментът за оценка на бионаличността на метали се основава на данните от биотичните Лиганд модели за цинка и на набора от данни, използвани за формулирането на Стандарта за качество на околната среда за цинка, и изисква входни данни само за pH на водата, разтворения органичен въглерод и концентрацията на разтворен калций, но не взема под внимание наличието на други йони, които могат да повлияят на състава на цинк и оттам на бионаличността.

В почвата свойства като pH, съдържание на органичен въглерод, капацитет на катионен обмен и съдържание на глина определят бионаличността в земната среда. Бионаличната фракция на цинка в почвата е малка (<1%). Най-важните фактори за определяне на бионаличността (и оттам на екотоксичността) в почвата са видът на почвата и времето от навлизането на цинка в почвата до провеждането на тестовете за токсичност („стареене“). Например почви, замърсявани през продължителен период от време, показват намалена токсичност в сравнение с наскоро замърсени почви. Впоследствие е установен фактор 3 на „стареене“, който се използва за изчисляване на специфичните за мястото PNEC. Изчисляването на специфичните за мястото PNEC за Gutal се

² Environment Agency. 2010. Proposed EQS for Water Framework Directive Annex VIII substances: zinc (For consultation). Released by the United Kingdom Technical Advisory Group (WFD-UKTAG) 2012. Environment Agency, United Kingdom

³ Metal bioavailability assessment tool (M-BAT) - <http://www.wfduk.org/resources/category/environmental-standard-methods-203/tags/bioavailability-assessment-tool-205/tags/metals-181>

извършва с помощта на калкулатор в Excel на PNEC в почвата (разработен от Arche Consulting)⁴ който включва параметри от значение за определянето на бионаличността на цинк в почвата, като pH, съдържание на органични вещества и глина и капацитета на катионен обмен.

Що се отнася до седиментните системи, тъй като предполагаемата концентрация на седименти (PEC) е получена по косвен път (EU RAR, 2010) са налице значителни промени в начина, по който се определят концентрациите на седименти. Счита се, че бионаличността на метали в седимента може да се прогнозира чрез измерване на кисел летлив сулфид (AVS) и едновременно извлеченото съдържание на метали (SEM) в седиментите. Другите параметри, които влияят (понижават) на бионаличността на цинк в седиментите, са наличието на утаени минерални фази, напр. желязни (окси)хидрокси и манганови оксиди, както и органично съдържание в седиментите.

Цинкът се свързва силно с AVS и се превръща в небиналичен, което позволява да се коригира оценката за експозиция за бионаличност на метали в седиментните системи (ECHA 2014 г.)⁵. AVS се произвежда от бактерии в аноксични седименти. Към момента на EU RAR (2010 г.) относно цинка са налице съвсем малко данни за ефектите или експозицията, за да може да се отчете ефектът от тези два параметъра (AVS/SEM) върху бионаличността на цинк в седиментите. По тази причина бионаличността не се взема под внимание при изчисленията на експозицията (установяване на PEC), като това води до оценка на риска, която не отчита бионаличната фракция на цинка, а по-скоро общите концентрации на цинк (биналични и небиналични). Следователно, там, където има излишък от AVS и се образуват цинкови сулфиди, PNEC могат да бъдат значително надвишени, преди да се наблюдават неблагоприятни ефекти. Що се отнася до специфичните за мястото концентрации, корекциите в PNEC по отношение на бионаличността в седимента в резултат на съдържанието на AVS/SEM в седимента могат да се извършат, ако са налице нужните данни. Подобните данни обаче са малко. Поради това въпреки че бионаличността в почвите и откритите водоеми може да се коригира, при изчисляването на предполагаемата концентрация на седименти в тази оценка на риска за околната среда не е възможна корекция.

Като се има предвид, че насоките на VICH и CVMP относно фаза II на оценката на риска за околната среда от ветеринарномедицински продукти не са разработени основно за неорганични молекули, много от предположенията и моделите на експозиция, описани в насоките, не са подходящи за субстанция като цинка. По тази причина моделът, използван от ЕОБХ за оценка на експозицията на околната среда при употребата на цинков оксид като добавка за фуражи е Междинният динамичен модел за метал (IDMM) на Monteiro et al. (2010 г.)⁶, който се използва, за да се прецизира оценката на риска за Gutal, защото се приема за подходящ, тъй като може да се използва за неорганични субстанции.

Оценени са нивото на натрупване и зависимостта от времето за различните компоненти на околната среда. IDMM прогнозира дълготрайния масов баланс на металите с определени входни данни (напр. използване на ветеринарномедицински продукти) и изходни данни (напр. обедняване на почвата, стареене) и стига до заключението, че цинкът се натрупва в почвата след продължително приложение на третиран тор, като киселите пясъчливи почви са най-уязвими, тъй като при тях има тенденция да натрупват цинк по-бързо от другите типове почви и също така при тях има по-интензивно отдаване и изтичане на цинк към откритите водоеми.

Броят на подкрепящите теренни проучвания относно натрупването на цинк в почвите е малък, а наличните данни може да се считат за неубедителни или с ограничена надеждност, защото

⁴ Arche Consulting Soil PNEC calculator — <http://www.arche-consulting.be/metal-csa-toolbox/soil-pnec-calculator/>

⁵ ECHA, 2014 г. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.7b: Endpoint specific guidance

⁶ Monteiro SC, Lofts S, Boxall ABA. 2010. Pre-Assessment of Environmental Impact of Zinc and Copper Used in Animal Nutrition. Report to the European Food Safety Authority - <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/74e.htm>

например може да не отразяват модела на приложение на тора, който се очаква в резултат на употребата на цинков оксид в свиневъдството или видовете почви, които се срещат в Европа.

Въпреки това, за разлика от подхода на CVMP/VICH, IDMM прогнозира състоянието и поведението на цинка в почвата, диференцира местата според чувствителността на цинк, включва стария цинк, отчита източниците от околната среда на потенциални токсини и дава възможност да се включат нивата на естествено срещащи се субстанции в околната среда. IDMM взема предвид и няколко компонента на почвата и потоците между тях и водните среди.

Налице са множество неясноти, свързани с използването на IDMM за прогнозиране на експозицията на околната среда на цинк в резултат от употребата на ветеринарномедицински продукти, например хидрологичните ефекти, разтворения органичен въглерод и стареенето на металите. В допълнение тъй като моделът не е предоставен на CVMP, надеждността на стандартните входни параметри не може да се оцени и моделът не може да се приложи с използване на данни за специфични норми на приложение на цинк. Следователно експозицията при норми на приложение, които се считат за подходящи при употребата на съдържащи цинк ветеринарномедицински продукти, се изчислява от предварително зададените зареждащи норми от IDMM. Все пак за по-високи норми на приложение от тези, съобщени с помощта на IDMM (ЕОБХ, 2012 г.)⁷, се изисква екстраполация и връзката между зареждащата норма цинк и стойностите на PEC, изчислени по IDMM, не е линейна, което поставя под въпрос валидността на екстраполираните PEC при най-високите норми на приложение на цинк. Въпреки тези неясноти и в отсъствието на по-добра алтернатива се приема, че IDMM може да се използва за получаването на надеждна оценка на риска за околната среда, породен от употребата на Gutal. Освен това валидирането на IDMM е извършено посредством сравнение на примерните прогнози с публикуваните данни от наблюдението за приложение на цинк. Въпреки че са налични ограничени данни, резултатите сочат, че концентрациите на цинк са прогнозирани точно за почвата, но по-малко точно за откритите водоеми и седимента. Трябва да се възприеме прагматичен подход при разглеждане на валидирането на механичните модели за околната среда (напр. IDMM и FOCUS⁸), при който валидирането е свързано с обосноваване на твърдения относно приложимостта на прогнозите във връзка с предназначението или употребата. По своето естество моделите представляват непълен израз на изследваната система, но това не означава, че не са много полезни и широко използвани. Въпреки че са ограничени, данните от валидирането за IDMM са достатъчни да вдъхнат увереност, че моделът може да се използва за постигане на достатъчна, прагматична оценка на експозицията на цинк за околната среда. В допълнение, тъй като IDMM се взема предвид за оценката на ЕОБХ за експозицията на цинк, може да се приеме за подходящ за оценката на ветеринарномедицински продукти във връзка с оценката на експозицията на околната среда.

Оценка на риска

За да се оцени рискът за всеки компонент на околната среда след разширено прилагане на почвена тор, стойностите на PEC и PNEC за всеки сценарий FOCUS се сравняват в три времеви точки (години: 2020, 2040, 2060), с използване на две норми на приложение: норма на приложение в най-лошия случай ($7 \text{ kg цинк ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$) и по-ниска норма на приложение ($4 \text{ kg цинк ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$). В земните и водните среди е открит риск ($RQ > 1$) в 4 от 19 сценария и в 5 от 15 сценария от 2060 г. нататък, съответно за най-лошия случай и за по-ниска норма на приложение. За два от сценариите FOCUS (кисели, пясъчливи почви) коефициентите на риска (RQ) са > 1 и за двете зареждащи норми във всички времеви точки. Установен е риск за всички седиментни сценарии FOCUS при двете зареждащи норми и във всяка времева точка. Резултатите от оценката на риска

⁷ EFSA Scientific Opinion on safety and efficacy of zinc compounds (E6) as feed additive for all animal species: Zinc oxide, based on a dossier submitted by Grillo Zinkoxid GmbH/EMFEMA - <http://www.efsa.europa.eu/en/search/doc/2970.pdf>

⁸ Forum for Co-ordination of Pesticide Fate Models and their Use (FOCUS) - <http://focus.jrc.ec.europa.eu/>

за околната среда за Gutal отразяват заключението на ЕОБХ относно цинка, т.е. налице е потенциален проблем за околната среда, свързан с водната среда (включително седимента), като киселите, песъчливи, добре отичащи се почви са по-податливи на тези процеси.

За да се онагледят по-добре породените рискове при норми на приложение, считани за особено значими при използване на Gutal $8,2 \text{ kg цинк ha}^{-1} \text{ y}^{-1}$, $7,2 \text{ kg цинк ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$, $3,3 \text{ kg цинк ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$ и $2,8 \text{ kg цинк ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$, RQ се екстраполират (линейно) от нормите на приложение за 4 и 7 kg цинк $\text{ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$. Тази линейна екстраполация е ненадеждна, тъй като включените процеси не са линейни. Предоставената информация сочи, че са налице грешки, които са по-явни за седимента и при ниски зареждащи норми. Въпреки тези неясноти, предвид естеството на активната субстанция под формата неорганична молекула и трудностите, установени по време на свързаната със заявлението процедура по отношение на оценката на риска за околната среда за съединение „извън“ настоящите насоки на CVMP/VICH, може да се приеме, че изчислените стойности на PEC, екстраполирани от IDMM резултатите, отразяват надеждно експозицията на околната среда и могат да се използват при описанието на риска за Gutal.

Въпреки че стойностите на PEC за всеки компонент на околната среда не могат да бъдат проверени, тъй като не е предоставен IDMM, като цяло те изглеждат сравнително консервативни, тъй като се взема предвид надежден сценарий за най-лош случай на експозиция, т.е. продължително прилагане на неразреден тор до 2060 г. По-конкретно относно PEC за седимента, факторите на натрупване не са взети под внимание (напр. отлагане, повторно суспензиране и заравяне на цинк) и се приема, че суспензираните седименти са показателни за отложения седимент, като не са отчетени нивата на киселите летливи сулфиди. Последните могат да намалят бионаличността на цинка и въпреки че нивата са променливи, на местата, където се образуват цинкови сулфиди, PNEC могат да бъдат значително надвишени, преди да се наблюдават неблагоприятни ефекти.

Съчетанието от консервативни PNEC (без да се отчита бионаличността) и PEC може да доведе до надценяване на риска, дължащ се на цинка в седиментите. Най-голямата сигурност при PEC по IDMM е за почвите, като сигурността е по-ниска за откритите водоеми и седиментите. Въпреки това е очевидно, че за всички компоненти RQ ще бъдат надвишени или незабавно (седимент) или занапред (почва, подпочвени и открити води) и тези рискове трябва да се отстранят. Тъй като цинкът е метал, общите предположения, които обикновено се правят по отношение на разпада, не са приложими, поради това след надвишаване на критичните концентрации ще бъде трудно да се отстранят рисковете.

Като цяло е очевидно, че дългосрочната, продължителна употреба на съдържащи цинк ветеринарномедицински продукти води до постепенно нетно въвеждане на цинк в околната среда. Независимо кой модел и кои норми на приложение се използват, рискът за околната среда се изчислява само по времето, което е необходимо да се стигне до това вариране на риска.

Мерки за намаляване на риска

Заявителят е генерирал стойности на RQ за алтернативни норми на приложение чрез линейна екстраполация на IDMM резултатите за норми на приложение от 4 и 7 kg цинк $\text{ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$ с цел по-добро отчитане на свързаните RMM. Въпреки че съществува несигурност относно линейната екстраполация на IDMM резултатите, се счита, че стойностите на PEC, екстраполирани от IDMM резултатите, надеждно отразяват експозицията на околната среда за употреба при описанието на риска за Gutal. Към момента е несигурно какво представлява разумен сценарий на най-лош случай на експозиция за нормата на приложение на тора. При все това във всеки компонент на околната среда са установени рискове за някои сценарии при всяка изследвана норма на приложение.

По отношение на RMM и с оглед на необходимостта от предотвратяване на натрупването на цинк в компонентите на околната среда над нивата на PNEC, се предлага неразреденият тор от третирани прасенца да не се прилага върху почва, а торът от третирани животни да се разрежда с тор от нетретирани животни, така че торът от третирани животни да съставлява 40% или по-малко от общата смес. В главните свиневъдни региони се прилагат строги правила и контрол на употребата на тор, макар да се осъзнава, че тази препоръка се следва по желание, а добрата селскостопанска практика може да е различна в различните държави членки. Въпреки това тази мярка забавя натрупването на цинк и по този начин намалява риска за всеки компонент на околната среда. Обикновено прасенцата и свинете се отглеждат в една и съща ферма, което позволява торът от третирани прасенца да се разрежда. Дори когато съхранението на тора е комбинирано, торът от прасенцата възлиза на 40% или по-малко от сместа. Продуктът не трябва да се използва във ферми, където разреждането на тора не е възможно. Въпреки че тази RMM най-вероятно намалява риска за всички компоненти на околната среда, рискът при откритите водоеми и по-конкретно при седимента може да остане.

За да се намали загубата на хранителни вещества и еутрофикацията, добрата селскостопанска практика препоръчва торът да не се разпространява върху уязвими почви (кисели, свободно отичащи се, песъчливи почви). Въпреки че добрата селскостопанска практика е различна в държавите членки и се спазва по желание, е възможно сходни RMM за Gutal да са практични и подходящи. В допълнение препоръката да се избягва разпространяване на тора в едни и същи зони на почвата през последователни години, за да се забави натрупването на цинк, е подходяща RMM.

Последната предложена RMM е да се приложат местните и националните правила за минимално разстояние от открити води, на което може да се прилага торът. В съответствие с добрата селскостопанска практика се спазват и сходни разпоредби по отношение на контрола на открити реки за експозиция на хранителни вещества. Понастоящем не са налични конкретни данни за цинка, въпреки това способността на буферните ивици да намаляват суспензираните количества седимент, които са преобладаващият път за транспортиране на цинк към местни речни водоеми, може да се използва като показател. Тези подкрепящи данни предполагат, че буферна зона от 3 m или повече може да намали изтичането от 3 до 5 пъти. Въпреки липсата на данни може да се приеме, че такава мярка най-вероятно намалява изтичането на цинк в речните водоеми.

Предложените RMM отговарят на критериите, изложени в насоките на CVMP относно оценката на въздействието върху околната среда на ветеринарномедицинските продукти в подкрепа на насоките на VICH, GL6.⁹ и GL 38¹⁰(EMA/CVMP/ERA/418282/2005)¹¹, съгласно посоченото в пояснителната записка на CVMP относно RMM, свързани с оценката на риска за околната среда от ветеринарномедицинските продукти¹², с изключение на случаите, когато те могат да не съответстват на общата селскостопанска практика в дадена държава членка, например в държави членки, където търговията с тор е често срещана и следователно фермерът не е лицето, което прилага тора, или в случаи, когато ефектът от RMM не е недвусмислено показан (напр. буферни зони). Въпреки че се признава, че са налице недостатъци в предложените RMM, и степента, до

⁹ VICH GL6: Guideline on Environmental Impact Assessment (EIAS) for Veterinary Medicinal Products – Phase I (CVMP/VICH/592/98) –

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004394.pdf

¹⁰ VICH GL38: Guideline on Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products Phase II (CVMP/VICH/790/03) –

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004393.pdf

¹¹ CVMP Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH guidelines GL6 and GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005) –

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004386.pdf

¹² CVMP reflection paper on risk mitigation measures related to the environmental risk assessment of veterinary medicinal products (EMA/CVMP/ERAWP/409328/2010) –

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/03/WC500124187.pdf

която те намаляват риска за околната среда да не може да се опише количествено, се очаква тези мерки да забавят натрупването на цинк в околната среда.

1. Оценка на съотношението полза/риск

Оценка на ползите

Предложеното показание за Gutal е превенция на диария след отбиване при прасенца. Тъй като заявлението за лиценз за употреба е подадено съгласно член 13, параграф 1 от Директива 2001/82/ЕО и биеоеквивалентността е приета, терапевтичните ползи от Gutal се считат за същите като при референтния продукт, ZincoTec – Zinc Oxide 100% премикс за медикаментозен фураж и не са оценени повторно като част от настоящата процедура.

Оценка на риска

Качеството, безопасността за вида животни, за които е предназначен ВМП, безопасността за потребителя, въздействието върху развитието на антимикробна резистентност и остатъчните количества не са оценени в настоящата процедура по сезиране, тъй като референтната държава членка не е изразила опасения.

Рискове за околната среда

Поради естествените свойства на цинка (нелетлив и неразградим) потенциалът PNEC в крайна сметка да бъдат надвишени в резултат на продължително прилагане на тор от третирани животни върху почвата за продължителен период от време поражда значително безпокойство за околната среда, особено по отношение на най-податливите видове почви (кисели, свободно отичащи се, пясъчливи почви) и организми от водните среди. Вследствие на продължителното прилагане на тор от третирани животни към 2060 г. риск за околната среда (определен чрез стойности на $RQ > 1$) се наблюдава в 4 от 19 сценария за почвата, в 5 от 15 сценария за откритите водоеми и във всеки от 15-те сценария за седиментите. Установен е риск от 2020 г. за два от 15-те сценария за открити водоеми (кисели, пясъчливи почви) и за всичките 15 сценария за седиментите. Въпреки това се отбелязва, че нивото на несигурност при описание на риска за седимента е значително по-високо от това за почвата и откритите водоеми.

Управление на риска и мерки за намаляването му

За да се намали рискът от натрупване на цинк в компонентите на околната среда, са предложени няколко RMM, които да бъдат включени в информацията за продукта. Първо, неразреденият тор от третирани прасенца трябва да се разрежи, преди да бъде приложен върху почвата (така че торът от третирани животни да съставлява 40% или по-малко от общата смес). Продуктът не трябва да се използва във ферми, където не е възможно подходящо разреждане на тора. Второ, тъй като биеоеквивалентността на цинка варира в зависимост от различните видове почви, торът от третирани прасенца не трябва да се прилага върху видовете почви, които са определени за най-уязвими, т.е. свободно отичащи се, кисели ($pH \leq 6$), пясъчливи почви. Трето, за да се намали натрупването на цинк, торът от третирани животни не трябва да се прилага в едни и същи зони на почвата през последователни години. На последно място, SPC препоръчва спазване на мерките, взети от местните/националните органи за предотвратяване на проникването на тора във водите и прекомерното изтичане на минерали чрез внедряването на буферна зона. Въпреки че се признава, че предложените RMM имат недостатъци и степента, до която те намаляват риска за околната среда да не може да се изрази количествено, се очаква тези мерки да забавят натрупването на цинк в околната среда.

Оценка на съотношението полза/риск

Тъй като заявлението за лиценз за употреба е подадено съгласно член 13, параграф 1 от Директива 2001/82/ЕО, терапевтичните ползи от Gutal се считат за същите като при референтния продукт ZincoTec – Zinc Oxide 100% премикс за медикаментозен фураж и не са оценени повторно по настоящата процедура.

Качеството, безопасността за вида животни, за които е предназначен ВМП, безопасността за потребителя, въздействието върху развитието на антимикробна резистентност, остатъчните количества и ефикасността не са оценени в настоящата процедура по сезиране, тъй като референтната държава членка не е изразила опасения.

Сезирането е образувано поради повдигнати опасения относно риска за околната среда. Установен е риск за околната среда, дължащ се на натрупването на цинк, по-конкретно във водната среда. Съществува известна несигурност по отношение на размера на този риск. Предложени са различни RMM, които се очаква да намалят натрупването на цинк.

Заключение относно съотношението полза/риск

Gutal съдържа активната субстанция цинков оксид. Цинковият оксид се съдържа във ветеринарномедицински продукти, които понастоящем са одобрени за употреба в няколко държави членки на ЕС за употреба при прасета.

Тъй като заявлението за лиценз за употреба е подадено съгласно член 13, параграф 1 от Директива 2001/82/ЕО и биоеквивалентността е приета, съотношението полза/риск за Gutal се счита за еквивалентно на това на референтния продукт, ZincoTec – Zinc Oxide 100% премикс за медикаментозен фураж.

Установен е риск за околната среда, дължащ се на натрупването на цинк, по-конкретно във водната среда.

В общи линии, както и по отношение на ползите, се очаква другите рискове да бъдат същите като при референтния продукт и поради това не са оценени от CVMP.

CVMP заключава, че опасенията, изразени от Франция и Нидерландия, не следва да попречат на издаването на лиценз за употреба, при условие че в информацията за продукта се включат препоръчаните мерки за намаляване на риска, с които се очаква да се намали натрупването на цинк.

Основания за издаване на лицензи за употреба за Gutal 1000 g/kg премикс за медикаментозен фураж за прасенца

След като разгледа всички представени данни, CVMP заключи, че:

- Сезирането е образувано поради повдигнати опасения относно риска за околната среда. Установен е риск за околната среда, дължащ се на натрупването на цинк, по-конкретно във водната среда.
- Тъй като заявлението за лиценз за употреба е подадено съгласно член 13, параграф 1 от Директива 2001/82/ЕО и биоеквивалентността е приета, съотношението полза/риск за Gutal се счита за еквивалентно на това на референтния продукт, ZincoTec – Zinc Oxide 100% премикс за медикаментозен фураж.
- Независимо от това се счита за подходящо след разрешаване на проблемите за околната среда от употребата на Gutal и след като е установен риск за околната среда в резултат на

употребата на съдържащи цинк ветеринарномедицински продукти, да се предприемат допълнителни мерки за намаляване на риска, за да се намали натрупването на цинк в почвата, водата и седимента.

Поради това CVMP препоръчва издаването на лицензи за употреба на ветеринарномедицинските продукти, посочени в Приложение I, както и изменения в кратката характеристика на продукта и листовката на референтната държава членка. Изменената кратка характеристика на продукта и листовка на референтната държава членка са посочени в Приложение III.

Приложение III

**Изменения в съответните точки на кратката
характеристика на продукта и листовката за употреба**

Кратката характеристика на продукта, опаковката и листовката за употреба са окончателните версии, съгласувани по време на процедурата на Координационната група, със следните изменения:

Добавете следния текст в съответните точки за информацията на продукта:

Кратка характеристика на продукта

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Други предпазни мерки, имащи отношение към въздействието върху околната среда

Цинкът е силно токсичен за водните организми, но може да засегне растежа, оцеляването и размножаването и при водните, и при сухоземните растения и животни. Цинкът е устойчив в почвата и може да се натрупва в утаечните слоеве. Токсичността му зависи от условията на околната среда и видовете хабитати. Рискът за околната среда може да се намали, като се спазват следните мерки.

Когато се разпръсква тор от третирани животни, максималното общо натрупване на цинка, така както е определено в националните или местните разпоредби, трябва да се спазва стриктно. Неразредената тор от третирани прасета не трябва да се използва за наторяване. Разреждането с тор от нетретирани животни или свине-майки е необходимо, за да може общото количество на тора от третирани прасета да е колкото може по-малко и никога да не превишава 40% - т.е. съотношението, при което торът от отбити прасета и свине-майки се съхранява заедно. Продуктът не трябва да се използва във ферми, където смесването на тор от третирани животни с тор от нетретирани животни не е възможно.

Бионаличността на цинка, а оттам и рискът за околната среда, варира между различните видове почви. Торът от третирани прасета не трябва да се използва при уязвимите видове почви, определени като почви със свободно оттичане, кисели ($\text{pH} \leq 6$) или песъчливи почви.

Тор, съдържащ цинк, не трябва да се прилага върху една и съща почвена площ в последователни години, за да се избегне натрупването на цинк, което може да доведе до неблагоприятни последици за околната среда.

Когато се разпръсква тор от третирани животни, минималното разстояние до повърхностните води, така както е определено в националните или местни разпоредби, трябва да бъде стриктно съблюдавано и да има буферна зона от най-малко 3 м, защото торът съдържа цинк, който може да доведе до неблагоприятни последици за водната среда.

5.3 Влияние върху околната среда

Цинкът е силно токсичен за водните организми и е устойчив в почви и седименти.

Цинкът може да се натрупва в почвата след продължително прилагане на тор от третирани животни; като кисело-песъчливите почви са най-уязвими.

Бионаличността на цинка, а оттам и рискът за околната среда, варира между почвените видове и условията на околната среда (напр разтворен органичен въглерод, калций и pH).

6.6 Специални предпазни мерки при унищожаване на неизползвания ветеринарномедицински продукт или остатъчните материали, получени от използването на такива продукти

ИЗКЛЮЧИТЕЛНО ОПАСЕН ЗА РИБИТЕ И ВОДНИТЕ ОРГАНИЗМИ. Да не се замърсяват повърхностни води или басейни с продукта или с използвани опаковки.

Неизползваният ветеринарномедицински продукт или остатъчните материали, получени от такъв ветеринарномедицински продукт, трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Листовка за употреба:

12. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

Други предпазни мерки, имащи отношение към въздействието върху околната среда

Цинкът е силно токсичен за водните организми, но може да засегне растежа, оцеляването и размножаването и при водните, и при сухоземните растения и животни. Цинкът е устойчив в почвата и може да се натрупва в утаечните слоеве. Токсичността му зависи от условията на околната среда и видовете хабитати. Рискът за околната среда може да се намали, като се спазват следните мерки.

Когато се разпръсква тор от третирани животни, максималното общо натрупване на цинка, така както е определено в националните или местните разпоредби, трябва да се спазва стриктно. Неразредената тор от третирани прасета не трябва да се използва за наторяване. Разреждането с тор от нетретирани животни или свине-майки е необходимо, за да може общото количество на тора от третирани прасета да е колкото може по-малко и никога да не превишава 40% - т.е. съотношението, при което торът от отбити прасета и свине-майки се съхранява заедно. Продуктът не трябва да се използва във ферми, където смесването на тор от третирани животни с тор от нетретирани животни не е възможно.

Бионаличността на цинка, а оттам и рискът за околната среда, варира между различните видове почви. Торът от третирани прасета не трябва да се използва при уязвимите видове почви, определени като почви със свободно оттичане, кисели ($\text{pH} \leq 6$) или песъчливи почви.

Тор, съдържащ цинк, не трябва да се прилага върху една и съща почвена площ в последователни години, за да се избегне натрупването на цинк, което може да доведе до неблагоприятни последици за околната среда.

Когато се разпръсква тор от третирани животни, минималното разстояние до повърхностните води, така както е определено в националните или местни разпоредби, трябва да бъде стриктно съблюдавано и да има буферна зона от най-малко 3 м, защото торът съдържа цинк, който може да доведе до неблагоприятни последици за водната среда.

13. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНИЯ ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИ ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЧНИТЕ МАТЕРИАЛИ, АКО ИМА ТАКИВА

ИЗКЛЮЧИТЕЛНО ОПАСЕН ЗА РИБИТЕ И ВОДНИТЕ ОРГАНИЗМИ. Да не се замърсяват повърхностни води или басейни с продукта или с използвани опаковки.

Неизползваният ветеринарномедицински продукт или остатъчните материали, получени от такъв ветеринарномедицински продукт, трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания