

Bijlage I

**Lijst met namen, farmaceutische vormen, sterktes van
veterinaire geneesmiddelen, diersoorten, toedieningswijzen,
aanvrager in de Lidstaten**

Lidstaat (EU/EEA)	Aanvrager	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort	Toedieningswijze
Oostenrijk	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
België	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
Bulgarije	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
Cyprus	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
Tsjechië	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.

Lidstaat (EU/EEA)	Aanvrager	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort	Toedieningswijze
Denemarken	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
Estland	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
Frankrijk	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
Duitsland	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
Griekenland	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.

Lidstaat (EU/EEA)	Aanvrager	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort	Toedieningswijze
Hongarije	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
Ierland	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
Italië	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
Letland	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
Litouwen	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.

Lidstaat (EU/EEA)	Aanvrager	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort	Toedieningswijze
Luxemburg	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
Malta	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
Nederland	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
Polen	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
Portugal	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.

Lidstaat (EU/EEA)	Aanvrager	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort	Toedieningswijze
Roemenië	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
Slowakije	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
Slovenië	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
Spanje	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.
Verenigd Koninkrijk	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp België	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix voor medicinale voedingsmiddelen	Big (gespeende biggen)	Voor verwerking in droogvoer bij de geregistreerde fabriek. Uitsluitend voor oraal gebruik.

Bijlage II

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen van Gotal 1000 g/kg voormengsel voor gemedicineerde voeders voor biggen

Algehele samenvatting van de wetenschappelijke beoordeling van Gotal 1000 g/kg voormengsel voor gemedicineerde voeders voor biggen (zie bijlage I)

Inleiding

Gotal 1000 g/kg voormengsel voor gemedicineerde voeders voor biggen (hierna 'Gotal' genoemd) bevat zinkoxide als werkzame stof. Uit onderzoek is gebleken dat zinkoxide een gunstige werking heeft bij biggen met een verhoogde kans op lichte tot matige diarree. De voorgestelde indicatie voor Gotal is preventie van diarree bij pas-gepeende biggen.

De aanvrager, Huvepharma NV, heeft via de gedecentraliseerde procedure een aanvraag ingediend voor een handelsvergunning voor Gotal krachtens artikel 13, lid 1, van Richtlijn 2001/82/EC, met als referentiemiddel ZincoTec Zink Oxide 100% voormengsel voor gemedicineerde voeders, dat goedgekeurd is in het Verenigd Koninkrijk. De aanvraag werd voorgelegd aan het Verenigd Koninkrijk als rapporterende lidstaat en aan België, Bulgarije, Cyprus, Denemarken, Estland, Frankrijk, Duitsland, Griekenland, Hongarije, Ierland, Italië, Letland, Litouwen, Luxemburg, Malta, Nederland, Oostenrijk, Polen, Portugal, Roemenië, Slovenië, Slowakije, Spanje en Tsjechië als betrokken lidstaten.

Tijdens de gedecentraliseerde procedure werden risico's gemeld door België, Frankrijk en Nederland, die van mening waren dat de handelsvergunning voor Gotal een mogelijk ernstig milieurisico zou kunnen betekenen en dat de risicobeperkende maatregelen (RMM's) die werden voorgesteld om het risico te verminderen, onvoldoende zijn om continue accumulatie van zink te verminderen of te voorkomen; bovendien is invoering van de maatregelen niet in alle varkensboerderijen haalbaar. Aangezien deze kwesties onopgelost bleven, werd er een verwijzingsprocedure krachtens artikel 33, lid 1, van Richtlijn 2001/82/EG ingeleid bij de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (veterinair) (CMD(v)). Tijdens de CMD(v)-procedure besloot België dat een handelsvergunning voor Gotal verleend kan worden op voorwaarde dat de RMM's worden opgenomen in de productinformatie. Omdat de door Frankrijk en Nederland ingebrachte vragen nog niet beantwoord waren, kwamen de betrokken lidstaten niet tot overeenstemming en werd de kwestie op 30 september 2014 verwezen naar het CVMP krachtens artikel 33, lid 4, van Richtlijn 2001/82/EG.

Het CVMP werd verzocht om een advies uit te brengen over de door Frankrijk en Nederland opgeworpen bedenkingen en een besluit te nemen over de baten-risicoverhouding voor Gotal.

Beoordeling van de ingediende gegevens

In deze procedure werd het CVMP gevraagd of het gebruik van Gotal een mogelijk ernstig milieurisico betekent en zo ja, of de risicobeperkende maatregelen voldoende zijn om de milieurisico's te beperken en/of te voorkomen. Gotal bevat als werkzame stof zinkoxide, een metaalverbinding die geclassificeerd is als zeer toxisch voor in het water levende organismen.

Effect

De voorspelde nuleffectconcentraties (PNEC's) in het Risicobeoordelingsrapport van de Europese Unie (EU RAR) over zink (2010)¹ worden beschouwd als betrouwbaar en zijn daarom geschikt voor gebruik bij de risicobeoordeling voor Gotal. Sinds het onderzoek voor de EU RAR in 2010 zijn er echter meer gegevens beschikbaar gekomen (bijvoorbeeld gegevens die gebruikt werden voor de UK Environmental

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

Quality Standard² voor zink); deze werden door de aanvrager gebruikt om verschillende PNEC's op te stellen voor elk milieucompartiment. De aanvrager overlegde robuuste samenvattingen van de aanvullende, collegiaal getoetste onderzoeken die gebruikt waren in de effectbeoordeling en die niet waren opgenomen in de EU RAR (2010), met inbegrip van een conclusie over de betrouwbaarheid en validiteit van elk onderzoek. Hoewel de resultaten van een van de onderzoeken niet van voldoende kwaliteit waren om gebruikt te worden voor de berekening van de generieke PNEC-waarde waarvan de lokatiespecifieke PNEC's worden afgeleid, was men van mening dat het weglaten van de gegevens uit dit onderzoek de berekende PNEC niet significant zou veranderen. Gezien het bovenstaande werd het aanvaardbaar geacht dat de door de aanvrager voorgestelde PNEC's gebruikt worden voor de karakterisering van risico's (berekening van risicoquotiënten).

Blootstelling: accumulatie, biologische beschikbaarheid en modelberekening van zinkconcentraties in het milieu

Het is bekend dat wegens de fysische en chemische eigenschappen van zink (niet-vluchtig en niet-afbreekbaar) de continue aanvoer van mest van behandelde dieren uit de intensieve varkensfokkerij zal leiden tot een geleidelijke toename van de zinkconcentratie in de toplaag, uiteindelijk gevolgd door een toename in andere relevante milieucompartimenten. Daarom is het slechts een kwestie van tijd dat de PNEC's in deze compartimenten worden overschreden.

Bepaling van de biologische beschikbaarheid is van cruciaal belang in de beoordeling van het milieurisico. In elk compartiment (bodem, water en sediment) is de biologische beschikbaarheid van zink afhankelijk van verschillende biotische en abiotische factoren. De biologische beschikbaarheid van zink in het watercompartiment werd voorspeld met behulp van de Metal Bioavailability Assessment Tool (United Kingdom Environment Agency)³, een gebruiksvriendelijke versie van het Biotisch Ligand Model (BLM) dat gebruikt wordt voor het voorspellen van de biologische beschikbaarheid van metalen voor verschillende in water levende soorten (algen, Daphnia en vis), waarover ook regelmatig werd gerapporteerd in een groot aantal collegiaal getoetste onderzoeken naar zink en waarvan de gegevens gebruikt werden voor de EU RAR voor zink (2010). De Metal Bioavailability Assessment Tool heeft minder gegevens nodig voor het voorspellen van de biologische beschikbaarheid van zink dan het Biotisch Ligand Model en kan gebruikt worden voor het berekenen van lokatiespecifieke PNEC's. De Metal Bioavailability Assessment Tool is gebaseerd op de resultaten van het Biotisch Ligand Model voor zink en de gegevens die gebruikt worden voor berekening van de Environmental Quality Standard voor zink; verder zijn gegevens nodig over de pH van het water, de concentraties van opgelost organisch koolstof en opgelost calcium. De tool houdt echter geen rekening met de aanwezigheid van andere ionen die invloed kunnen hebben op de zinkspectatie en daarmee op de biologische beschikbaarheid.

In het bodemcompartiment wordt de biologische beschikbaarheid bepaald door eigenschappen als pH, organisch koolstofgehalte, kation-uitwisselingscapaciteit en het kleigehalte. De biologisch beschikbare zinkfractie in de bodem is klein (<1%). De belangrijkste factoren bij de bepaling van de biologische beschikbaarheid (en daarmee de ecotoxiciteit) in de bodem zijn grondsoort en de tijd tussen de toevoeging van zink aan de grond en het toxiciteitsonderzoek ('veroudering'). Bijvoorbeeld, grond die lange tijd geleden besmet werd, heeft een lagere toxiciteit dan recent besmette grond. Daarom werd voor de berekening van lokatiespecifieke PNEC's een 'verouderingsfactor' van 3 ingesteld. De berekening van lokatiespecifieke PNEC's voor Gutal werd uitgevoerd met een Excel PNEC-calculator (ontwikkeld door Arche Consulting)⁴ die werkt met parameters die relevant zijn voor de biologische

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>

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

beschikbaarheid van zink, zoals pH, gehalte aan organische koolstof en klei en de kation-uitwisselingscapaciteit.

Voor sedimentsystemen werden sinds de invoering van de PEC (predicted environmental concentration) voor sediment (EU RAR 2010) een aantal belangrijke veranderingen aangebracht in de manier waarop sedimentconcentraties bepaald worden. Men neemt aan dat de biologische beschikbaarheid van metalen in sediment voorspeld kan worden door meting van de AVS (acid volatile sulphide) en de SEM (simultaneously extracted metal content) van sedimenten. Andere parameters die van invloed zijn op de biologische beschikbaarheid in sedimenten (vermindering) zijn de aanwezigheid van mineralen zoals ijzer(oxy)hydroxiden en mangaanoxiden en het gehalte aan organisch materiaal in sedimenten.

Zink bindt zich sterk aan AVS en wordt dan niet-biologisch beschikbaar; er kan daarom een correctie worden toegepast op de blootstellingswaarde voor de biologische beschikbaarheid van metalen in sedimentsystemen (ECHA 2014)⁵. AVS wordt geproduceerd door bacteriën in zuurstofarme sedimenten. Ten tijde van de EU RAR (2010) voor zink waren er te weinig gegevens bekend over effecten of blootstelling om het effect van deze twee parameters (AVS/SEM) op de biologische beschikbaarheid van zink in sedimenten te kunnen beoordelen. Daarom werd de biologische beschikbaarheid niet opgenomen in berekeningen van de blootstelling (vaststelling van de PEC's). In de risicobeoordeling werd dus geen rekening gehouden met de biologisch beschikbare fractie van zink, maar alleen met de totale zinkconcentraties (al dan niet biologisch beschikbaar). In aanwezigheid van een overmaat aan AVS worden zinksulfiden gevormd en kan de PNEC aanzienlijk overschreden worden voordat er nadelige effecten worden waargenomen. Op lokatiespecifiek niveau kan de PNEC voor het sediment worden gecorrigeerd aan de hand van de biologische beschikbaarheid ten gevolge van het AVS/SEM-gehalte in het sediment, mits de benodigde gegevens beschikbaar zijn. Dergelijke gegevens zijn echter schaars. Hoewel bodem en oppervlaktewater beide gecorrigeerd kunnen worden op grond van de biologische beschikbaarheid, was correctie niet mogelijk voor de berekening van sediment-PEC's in deze milieurisicobeoordeling.

Omdat de VICH- en CVMP-richtlijnen voor de fase II-milieurisicobeoordeling van diergeneesmiddelen niet primair ontwikkeld zijn voor anorganische stoffen, zijn vele van de aannames en blootstellingsmodellen die in de richtlijnen beschreven worden, niet geschikt voor een stof als zink. Daarom werd, om de risicobeoordeling voor Gutal te verfijnen, een model gebruikt dat toegepast werd door EFSA voor schatting van de milieublootstelling door zinkoxide als voedingssupplement, het Intermediate Dynamic Model for Metal (IDMM) door Monteiro et al. (2010)⁶. Dit model kan wel gebruikt worden voor anorganische stoffen.

De mate van accumulatie en de tijdsafhankelijkheid voor de verschillende milieucompartimenten werden beoordeeld. De IDMM voorspelt de massabalans van metalen op lange termijn, met gedefinieerde input (bijvoorbeeld gebruik van diergeneeskundige producten) en output (opname door gewassen, veroudering) en concludeert dat zink in de grond zal accumuleren na continue aanvoer van behandelde mest. Hierbij zijn zure zandgronden het meest kwetsbaar omdat zij zink sneller accumuleren dan andere grondsoorten en ook sneller draineren en zink uitspoelen naar het oppervlaktewater.

Ondersteunend veldonderzoek over zinkaccumulatie in de grond is schaars en de beschikbare gegevens zijn van twijfelachtige of beperkte betrouwbaarheid omdat zij geen rekening houden met bijvoorbeeld het verwachte bemestingspatroon na gebruik van zinkoxide in de varkensfokkerij of met de verschillende Europese grondsoorten.

⁵ ECHA, 2014. 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>

In tegenstelling tot de CVMP/VICH-benadering, maakt de IDMM echter wel een voorspelling van het lot en het gedrag van zink in de grond; het model maakt onderscheid tussen verschillende locaties met betrekking tot de gevoeligheid voor zink, houdt rekening met veroudering, met andere potentiële bronnen van toxische stoffen en met het omgevingsniveau van natuurlijk voorkomende stoffen. De IDMM kijkt ook naar de verschillende bodemcompartimenten en de flux tussen deze compartimenten en de watercompartimenten.

Er zijn echter een aantal onzekere factoren bij het gebruik van de IDMM voor bepaling van de blootstelling van het milieu aan zink dat afkomstig is van diergeneesmiddelen, bijvoorbeeld de effecten van hydrologie, opgelost organisch koolstof in oplossing en de veroudering van metalen. Omdat het model niet beschikbaar was voor de CVMP, kon bovendien de relevantie van de standaard inputparameters niet worden bepaald en kon het model niet worden gebruikt met specifieke gegevens over zinktoevoer. Blootstelling bij aanvoersnelheden die als relevant beschouwd worden voor het gebruik van zinkhoudende diergeneesmiddelen, worden berekend uit de vooraf gedefinieerde oplaadsnelheden van de IDMM. Voor hogere aanvoersnelheden dan mogelijk is in de IDMM (EFSA, 2012)⁷ moet extrapolatie worden toegepast. Het verband tussen de oplaadsnelheid voor zink en de PEC-waarden die berekend worden door de IDMM is echter niet lineair, wat de validiteit van de geëxtrapoleerde PEC's voor de hoogste aanvoersnelheden twijfelachtig maakt. Ondanks deze onzekerheden en bij gebrek aan een beter alternatief, is men van mening dat de IDMM gebruikt kan worden voor een redelijke schatting van het milieurisico door het gebruik van Gutal. De IDMM werd gevalideerd door vergelijking van de modelvoorspellingen met gepubliceerde monitorgegevens voor zinkaanvoer. Hoewel er slechts weinig gegevens beschikbaar waren, blijkt uit de resultaten dat de zinkconcentraties nauwkeurig voorspeld worden in de bodem, maar minder nauwkeurig in oppervlaktewater en sediment. De validatie van mechanistische milieumodellen dient op pragmatische wijze benaderd te worden (bijvoorbeeld IDMM and FOCUS⁸), als validatie van belang is voor claims over de toepasbaarheid van voorspellingen met verwijzing naar het bedoelde gebruik of doel. Door hun aard zijn modellen een incomplete weergave van het te onderzoeken systeem, maar dat wil niet zeggen dat zij niet erg nuttig kunnen zijn en vaak toegepast worden. De validatiegegevens voor de ICMM zijn, hoewel beperkt, voldoende om het model met vertrouwen te gebruiken voor een adequate en pragmatische beoordeling van de blootstelling van het milieu aan zink. Omdat de IDMM betrokken werd bij de EFSA-beoordeling van zinkblootstelling, kan deze daarnaast ook beschouwd worden als relevant voor de beoordeling van de diergeneesmiddelen op het gebied van milieublootstelling.

Risicobeoordeling

Om het risico te beoordelen voor elk compartiment na langdurige bemesting werden PEC's en PNEC-waarden voor elk FOCUS-scenario vergeleken op drie tijdpunten (de jaren: 2020, 2040, 2060) met twee aanvoersnelheden: een worst-case aanvoersnelheid ($7 \text{ kg zink ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$) en een lagere snelheid ($4 \text{ kg zink ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$). In de bodem- en watercompartimenten werd een risico ($RQ > 1$) vastgesteld bij 4 van de 19 scenario's met de worst-case aanvoersnelheid en bij 5 van de 15 scenario's met de lagere snelheid vanaf het jaar 2060. Voor twee van de FOCUS-scenario's (zure zandgrond) waren de risicoquotiënten (RQ 's) > 1 voor beide oplaadsnelheden op alle tijdpunten. Er werden risico's vastgesteld voor alle FOCUS sediment-scenario's voor beide oplaadsnelheden en op elk tijdpunt. De resultaten van de milieurisicobeoordeling voor Gutal komen overeen met de conclusie van EFSA over zink, dat wil zeggen er is een mogelijk milieuprobleem voor het watercompartiment (inclusief het sediment), waarbij zure, goed-gedraineerde zandgronden het meest kwetsbaar zijn.

Voor een beter inzicht in de risico's bij aanvoersnelheden die relevant zijn voor gebruik van Gutal, namelijk $8,2 \text{ kg zink ha}^{-1} \text{ y}^{-1}$, $7,2 \text{ kg zink ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$, $3,3 \text{ kg zink ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$ en $2,8 \text{ kg zink ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$, werden

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/>

RQ's geëxtrapoleerd (lineair) van aanvoersnelheden van 4 en 7 kg zink ha⁻¹ a⁻¹. Deze lineaire extrapolatie is twijfelachtig omdat de betreffende processen niet lineair zijn. Uit de ingediende productinformatie blijkt dat er fouten zijn ontstaan en dat deze meer uitgesproken zijn voor het sedimentcompartiment en bij geringe oplaadsnelheden. Ondanks deze onzekerheden en gezien de aard van de werkzame, anorganische stof en de problemen die aan licht kwamen bij de aanvraagprocedure op het gebied van de milieurisicobeoordeling voor een stof die niet voorkomt in de huidige CVMP/VICH-richtlijn, geven de geschatte PEC-waarden, verkregen door extrapolatie van de IDMM-gegevens, een aanvaardbaar beeld van de milieublootstelling voor gebruik bij de risicokarakterisering van Gutar.

Hoewel de PEC-waarden niet voor elk compartiment gecontroleerd kunnen worden omdat de IDMM niet ter beschikking werd gesteld, lijken zij vrij conservatief omdat er is uitgegaan van een worst-case scenario, dat wil zeggen continue aanvoer van onverdunde mest tot 2060. Voor de sediment-PEC's werden accumulatiefactoren (zoals afzetting, hersuspensie, en opname van zink door de bodem) niet in overweging genomen; aangenomen wordt dat gesuspendeerde sedimenten representatief zijn voor het afgezette sediment en er wordt ook geen rekening gehouden met AVS-niveaus. AVS kan de biologische beschikbaarheid van zink verminderen en, hoewel de concentraties variabel zijn, de PNEC's kunnen door de vorming van zinksulfiden sterk overschreden worden voordat er negatieve effecten worden waargenomen.

De combinatie van een conservatieve PNEC (geen rekening houdend met biologische beschikbaarheid) en PEC kan leiden tot een overschatting van de risico's door zink in sedimenten. De meeste zekerheid in de IDMM-PEC's is er voor het bodemcompartiment, en minder voor het oppervlaktewater en daarna de sedimenten. Het is duidelijk dat de RQ's voor alle compartimenten direct (sediment) of later (bodem, grond- en oppervlaktewater) overschreden zullen worden en deze risico's moeten aangepakt worden. Omdat zink een metaal is, zijn de algemene aannames voor de afbreekbaarheid niet van toepassing en daarom zullen de risico's bij het bereiken van de kritische concentraties moeilijk in te perken zijn.

Het is duidelijk dat langdurig en continu gebruik van zinkhoudende diergeneesmiddelen zal leiden tot een geleidelijk toenemende belasting van het milieu door zink. Ongeacht welk model en welke aanvoersnelheden worden gebruikt, bij de berekening van het milieurisico varieert alleen de tijd die nodig is om dit risico te bereiken.

Risicobeperkende maatregelen (RMM's)

De aanvrager heeft RQ-waarden opgesteld voor alternatieve aanvoersnelheden via lineaire extrapolatie van de IDMM-resultaten voor aanvoersnelheden van 4 en 7 kg zink ha⁻¹ a⁻¹ om te komen tot relevante RMM's. Hoewel er onzekerheden zijn over de lineaire extrapolatie van de IDMM-resultaten, geven de PEC-waarden die hieruit geëxtrapoleerd zijn een redelijk beeld van de milieublootstelling voor gebruik bij de risicokarakterisering voor Gutar. Op dit moment is het niet duidelijk wat een redelijk worst-case blootstellingsscenario is voor de aanvoersnelheid van mest. Niettemin werden er voor een aantal scenario's voor elk compartiment risico's vastgesteld bij elke onderzochte aanvoersnelheid.

Met betrekking tot RMM's en gezien de noodzaak om in de milieucompartimenten accumulatie van zink boven PNEC-niveau te voorkomen, werd voorgesteld om geen onverdunde mest van behandelde biggen op het land te brengen en mest van behandelde dieren te verdunnen met mest van onbehandelde dieren, zodat de behandelde mest 40% of minder van het totale mengsel uitmaakt. In de belangrijkste regio's met varkensfokkerijen zijn strikte regels en controlemaatregelen van kracht voor de aanvoer van mest, hoewel men zich moet realiseren dat dit advies op vrijwillige basis wordt opgevolgd en dat er tussen de lidstaten verschillen kunnen bestaan in 'goede landbouwpraktijken'. Deze maatregel zou echter de accumulatie van zink vertragen en daarmee het risico voor elk milieucompartiment. Meestal worden biggen en zeugen op de zelfde boerderij gehouden, zodat de mest van behandelde biggen verdund kan worden. Zelfs bij gecombineerde mestopslag zou biggenmest 40% of minder van het mengsel uitmaken. Het product zou niet gebruikt mogen worden op boerderijen waar verdunning van

mest niet mogelijk is. Hoewel deze RMM het risico voor alle compartimenten zou verminderen, blijft er een risico bestaan voor oppervlaktewater en vooral voor sediment.

Om eutrofiëring en het verlies van nutriënten te verminderen wordt in 'goede landbouwpraktijken' aanbevolen om mest niet te verspreiden over kwetsbare gronden (zure, snel drainerende zandgronden). Hoewel er verschillen bestaan tussen de lidstaten in de richtlijnen voor goede landbouwpraktijken en deze op vrijwillige basis opgevolgd worden, kan een zelfde RMM voor Gutal praktisch en nuttig zijn. Daarnaast lijkt het advies om de verspreiding van mest op het zelfde stuk land in opeenvolgende jaren te vermijden en zo de accumulatie van zink te vertragen, een geschikte RMM.

De laatste voorgestelde RMM is het toepassen van lokale of nationale regels voor de minimale afstand tot open water waar mest verspreid mag worden. Vergelijkbare aanbevelingen voor toezicht op de blootstelling van open water aan nutriënten worden opgevolgd in lijn met goede landbouwpraktijken. Op dit moment zijn er geen specifieke gegevens over zink beschikbaar, maar het vermogen van bufferstrips om de belasting door gesuspendeerd sediment, de belangrijkste transportroute van zink naar het oppervlaktewater, te verminderen kan gebruikt worden als indicator. Uit deze ondersteunende gegevens blijkt dat een bufferzone van 3 meter of meer het uitspoelen met een factor 3 tot 5 kan verminderen. Ondanks de leemte in de gegevens, kan aangenomen worden dat een dergelijke maatregel het uitspoelen van zink naar open water hoogstwaarschijnlijk zal verminderen.

De voorgestelde RMM's voldoen aan de criteria van de CVMP-richtlijn voor milieueffectrapportage voor diergeneesmiddelen ter onderbouwing van de VICH-richtlijnen GL6⁹ en GL 38¹⁰ (EMA/CVMP/ERA/418282/2005)¹¹, zoals vermeld in de discussienota over RMM's gerelateerd aan de milieueffectrapportage van diergeneesmiddelen¹². Dit geldt niet voor gevallen waarin zij in tegenspraak zijn met de algemene landbouwpraktijk in een bepaalde lidstaat, bijvoorbeeld in lidstaten waar mest vaak verhandeld wordt en waar de boer niet altijd de persoon is die de mest verspreidt, of voor gevallen waarin het effect van de RMM niet overtuigend is vastgesteld (bijvoorbeeld bufferzones). Hoewel de voorgestelde RMM's tekortkomingen hebben en de mate waarin zij het milieurisico verminderen niet geheel gekwantificeerd kan worden, zullen zij niettemin de accumulatie van zink in het milieu vertragen.

1. Baten-risicobeoordeling

Beoordeling van de voordelen

De voorgestelde indicatie van Gutal is preventie van diarree bij pas-gespeende biggen. Omdat de aanvraag voor de handelsvergunning ingediend was in overeenstemming met artikel 13, lid 1, van Richtlijn 2001/82/EG en de bioequivalentie was geaccepteerd, werden de therapeutische voordelen van Gutal geacht gelijk te zijn aan die van het referentiemiddel ZincoTec - Zinc Oxide 100% voormengsel voor gemedicineerde voeders. Zij werden daarom niet opnieuw beoordeeld in deze procedure.

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

Risicobeoordeling

De kwaliteit, doeldiergeveiligheid, veiligheid voor de gebruiker en de ontwikkeling van antimicrobiële resistentie en residuen werden in deze verwijzingsprocedure niet beoordeeld aangezien er geen punten van zorg waren gemeld door de rapporterende lidstaat.

Risico's voor het milieu

Wegens de intrinsieke eigenschappen van zink (niet vluchtig, niet afbreekbaar) is de mogelijke overschrijding van de PNEC's ten gevolge van continue aanvoer van mest van behandelde dieren gedurende lange tijd een significante reden tot zorg, vooral voor de meest kwetsbare grondsoorten (zure, snel drainerende zandgronden) en voor organismen in de watercompartimenten. Bij voortdurende aanvoer van mest van behandelde dieren wordt in 2060 een milieurisico (RQ-waarden >1) verwacht in 4 van de 19 bodemscenario's, 5 van de 15 oppervlaktewater scenario's en alle 15 sedimentscenario's. In 2020 zou er een risico bestaan voor 2 van de 15 oppervlaktewater scenario's (zure zandgronden) en voor alle 15 sedimentscenario's. Opgemerkt wordt dat de onzekerheid in de risicokarakterisering voor sediment veel groter is dan die voor de bodem of het oppervlaktewater.

Risicobeheer of risicobeperkende maatregelen

Om het risico van accumulatie van zink in de milieucompartimenten te verminderen, werd voorgesteld om een aantal RMM's in de productinformatie op te nemen. Ten eerste: onverdunde mest van behandelde biggen moet verdund worden voordat deze op het land wordt gebracht (zodat de behandelde mest 40% of minder van het totale mengsel uitmaakt). Het product mag niet gebruikt worden op boerderijen waar de mest niet verdund kan worden. Ten tweede: omdat er verschillen zijn in de biologische beschikbaarheid van zink tussen de verschillende grondsoorten, mag mest van behandelde biggen niet verspreid mogen worden op grondsoorten die beoordeeld zijn als het meest kwetsbaar, dat wil zeggen snel drainerende, zure ($\text{pH} \leq 6$) zandgronden. Ten derde: om de accumulatie van zink te verminderen mag mest van behandelde dieren niet in opeenvolgende jaren verspreid worden op het zelfde stuk land. Ten slotte bevat de SPC het advies om de lokale/nationale regels na te leven om ervoor te zorgen dat er geen mest in het water komt en overmatig lekken van mineralen te voorkomen door de invoering van bufferzones. Hoewel de voorgestelde RMM's tekortkomingen hebben en de mate waarin zij het milieurisico verminderen niet goed gekwantificeerd kan worden, zullen zij naar verwachting de accumulatie van zink in het milieu vertragen.

Evaluatie van de baten-risicoverhouding

Omdat de aanvraag voor de handelsvergunning ingediend was in overeenstemming met artikel 13, lid 1, van Richtlijn 2001/82/EG werden de therapeutische voordelen van Gutal geacht gelijk te zijn aan die van het referentiemiddel ZincoTec - Zinc Oxide 100% voormengsel voor gemedicineerde voeders. Zij werden daarom niet opnieuw beoordeeld in deze procedure.

De kwaliteit, doeldiergeveiligheid, veiligheid voor de gebruiker, invloed op de ontwikkeling van bacteriële resistentie en residuen en de werkzaamheid werden in deze verwijzingsprocedure niet beoordeeld aangezien er geen punten van zorg waren gemeld door de rapporterende lidstaat.

Deze verwijzing werd ingeleid wegens bezorgdheid over de beoordeling van het milieurisico. Er werd een milieurisico vastgesteld wegens accumulatie van zink, vooral in het watercompartiment. Er bestaat enige onzekerheid over de grootte van dit risico. Er werden voorstellen gedaan voor een aantal RMM's die de accumulatie van zink zouden verminderen.

Conclusie over de baten-risicoverhouding

Gutal bevat zinkoxide als werkzame stof. Zinkoxide is een bestanddeel van een aantal diergeneesmiddelen die op dit moment in verschillende EU-lidstaten goedgekeurd zijn voor gebruik bij varkens.

Omdat de aanvraag voor de handelsvergunning was ingediend in overeenstemming met artikel 13, lid 1 van Richtlijn 2001/82/EG en de bioequivalentie was geaccepteerd, werd de baten-risicoverhouding van Gutal gelijk geacht aan die van het referentiemiddel ZincoTec - Zinc Oxide 100% voormengsel voor gemedicineerde voeders.

Er werd een milieurisico vastgesteld wegens accumulatie van zink, vooral in het watercompartiment.

Verwacht wordt, dat de andere risico's gelijk zijn aan die van het referentiemiddel. Deze zijn niet beoordeeld door het CVMP.

Het CVMP was van mening dat de bezorgdheid van Frankrijk en Nederland de toekenning van een handelsvergunning niet kan verhinderen, mits de aanbevolen risicobeperkende maatregelen die het risico van accumulatie van zink zouden verminderen, toegevoegd worden aan de productinformatie.

Redenen voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen van Gutal 1000 g/kg voormengsel voor gemedicineerde voeders voor biggen

Na beoordeling van alle ingediende gegevens heeft het CVMP geconcludeerd dat:

- Deze verwijzing werd ingeleid wegens bezorgdheid over de beoordeling van het milieurisico. Er werd een milieurisico vastgesteld wegens accumulatie van zink, vooral in het watercompartiment.
- Omdat de aanvraag voor de handelsvergunning was ingediend in overeenstemming met artikel 13, lid 1 van Richtlijn 2001/82/EG en de bioequivalentie was geaccepteerd, werd de baten-risicoverhouding van Gutal gelijk geacht aan die van het referentiemiddel ZincoTec - Zinc Oxide 100% voormengsel voor gemedicineerde voeders.
- Het CVMP was van mening dat er na de behandeling van de milieuaspecten van gebruik van Gutal en na identificatie van het milieurisico door gebruik van zinkbevattende diergeneesmiddelen, verdere risicobeperkende maatregelen genomen dienen te worden om de accumulatie van zink in de compartimenten bodem, water en sediment te verminderen.

Het CVMP heeft daarom geadviseerd de handelsvergunningen te verlenen voor de in bijlage I genoemde diergeneesmiddelen met wijzigingen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van de rapporterende lidstaat. De gewijzigde samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van de rapporterende lidstaat zijn weergegeven in bijlage III.

Bijlage III

Aanpassingen in de relevante secties van de Samenvatting productkenmerken en de verpakkingssluiters

De geldige Samenvatting productkenmerken, het etiket en de verpakkingsbijsluiter zijn de definitieve versies die tot stand zijn gekomen tijdens de procedure van de coördinatiegroep met de volgende aanpassingen:

Voeg de volgende tekst toe in de relevante secties van de productinformatie:

Samenvatting productkenmerken

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik

Overige voorzorgsmaatregelen met betrekking tot de gevolgen voor het milieu

Zink is zeer toxisch voor waterorganismen en kan van invloed zijn op de groei, overleving en voortplanting van zowel water- als landdieren en -planten. Zink is persistent in bodems en kan accumuleren in sedimenten. De toxiciteit is afhankelijk van de milieuomstandigheden en de soorten habitat. Het risico voor het milieu kan worden verminderd door naleving van de volgende maatregelen.

Bij het verspreiden van mest van behandelde dieren moet de maximale totale zinkwaarde zoals bepaald in nationale of plaatselijke wetgeving strikt worden nageleefd. Onverdunde mest van behandelde biggen mag niet worden gebruikt voor grondbemesting. Verdunning met mest van onbehandelde dieren of zeugen is vereist zodat de totale hoeveelheid mest van behandelde biggen zo laag mogelijk is en nooit meer is dan 40% in verhouding met mest van gespeende biggen en zeugen samen. Het product mag niet worden gebruikt op bedrijven waar het mengen van mest van behandelde en onbehandelde dieren niet mogelijk is.

De biologische beschikbaarheid van zink, en als gevolg daarvan de milieurisico's, is per bodemtype verschillend. Mest van behandelde biggen mag niet worden verspreid op kwetsbare bodemtypes die zijn getypeerd als waterdoorlatende, zurige (pH ≤6), zanderige bodems.

Zinkhoudende mest mag niet gedurende achtereenvolgende jaren op hetzelfde bodemgebied worden verspreid, om de accumulatie van zink, met mogelijk negatieve effecten voor het milieu, te vermijden.

Bij het verspreiden van mest van behandelde dieren moet de minimale afstand tot oppervlaktewater, zoals aangegeven in nationale of plaatselijke wetgeving, strikt worden nageleefd; er moet ten minste een bufferzone van 3 meter worden toegepast, omdat de mest zink bevat en dit negatieve gevolgen kan hebben voor de wateromgeving.

5.3 Milieu-eigenschappen

Zink is zeer toxisch voor waterorganismen en is persistent in bodems en sedimenten.

Zink kan accumuleren in bodems na voortdurende verspreiding van mest van behandelde dieren, waarbij zurige, zanderige bodems het kwetsbaarst zijn.

De biologische beschikbaarheid van zink, en de hieruit voortkomende milieurisico's, verschilt per bodemtype en omgevingsomstandigheden (bijv. opgeloste organische koolstof, calcium en pH-waarde).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het afvoeren van ongebruikte veterinaire geneeskundige producten of afvalmaterialen afkomstig van het gebruik van dergelijke producten

EXTREEM GEVAARLIJK VOOR VISSSEN EN WATERORGANISMEN. Voorkom vervuiling van oppervlaktewateren of sloten met het product of gebruikte containers.

Eventuele ongebruikte veterinaire medische producten of afvalmaterialen die afkomstig zijn van dergelijke veterinaire medische producten moeten worden afgevoerd in navolging van lokaal geldende eisen.

Verpakkingsbijsluiters:

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Overige voorzorgsmaatregelen met betrekking tot de gevolgen voor het milieu

Zink is zeer toxisch voor waterorganismen, en kan van invloed zijn op de groei, overleving en voortplanting van zowel water- als landdieren en -planten. Zink is persistent in bodems en kan accumuleren in sedimenten. De toxiciteit is afhankelijk van de milieuomstandigheden en de soorten habitat. Het risico voor het milieu kan worden verminderd door naleving van de volgende maatregelen.

Bij het verspreiden van mest van behandelde dieren moet de maximale totale zinkwaarde zoals bepaald in nationale of plaatselijke wetgeving strikt worden nageleefd. Onverdunde mest van behandelde biggen mag niet worden gebruikt voor grondbemesting. Verdunning met mest van onbehandelde dieren of zeugen is vereist zodat de totale hoeveelheid mest van behandelde biggen zo laag mogelijk is en nooit meer is dan 40 % in verhouding met mest van gespeende biggen en zeugen samen. Het product mag niet worden gebruikt op bedrijven waar het mengen van mest van behandelde en onbehandelde dieren niet mogelijk is.

De biologische beschikbaarheid van zink, en als gevolg daarvan de milieurisico's, is per bodemtype verschillend. Mest van behandelde biggen mag niet worden verspreid op kwetsbare bodemtypes die zijn getypeerd als waterdoorlatende, zurige (pH ≤6), zanderige bodems.

Zinkhoudende mest mag niet gedurende achtereenvolgende jaren op hetzelfde bodemgebied worden verspreid, om de accumulatie van zink, met mogelijk negatieve effecten voor het milieu, te vermijden.

Bij het verspreiden van mest van behandelde dieren moet de minimale afstand tot oppervlaktewater, zoals aangegeven in nationale of plaatselijke wetgeving, strikt worden nageleefd; er moet ten minste een bufferzone van 3 meter worden toegepast, omdat de mest zink bevat en dit negatieve gevolgen kan hebben voor de wateromgeving.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET AFVOEREN VAN ONGEBRUIKTE VETERINAIRE MEDISCHE PRODUCTEN OF AFVALMATERIALEN, INDIEN VAN TOEPASSING

EXTREEM GEVAARLIJK VOOR VISSSEN EN WATERORGANISMEN. Voorkom vervuiling van oppervlaktewateren of sloten met het product of gebruikte containers.

Eventuele ongebruikte veterinaire medische producten of afvalmaterialen die afkomstig zijn van dergelijke veterinaire medische producten moeten worden afgevoerd in navolging van lokaal geldende eisen.