

Aneks I

Lista nazw, postaci farmaceutycznych, mocy produktu leczniczego weterynaryjnego, gatunków zwierząt, dróg podania, podmiotów odpowiedzialnych w państwach członkowskich

Państwo członkowskie (UE/EEA)	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Austria	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Belgia	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Bułgaria	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Cypr	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Czechy	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Dania	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.

Państwo członkowskie (UE/EEA)	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Estonia	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Francja	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Niemcy	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Grecja	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Węgry	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Irlandia	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.

Państwo członkowskie (UE/EEA)	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Włochy	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Łotwa	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Litwa	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Luksemburg	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Malta	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Holandia	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.

Państwo członkowskie (UE/EEA)	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Polska	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Portugalia	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Rumunia	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Słowacja	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Słowenia	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.
Hiszpania	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.

Państwo członkowskie (UE/EEA)	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Zjednoczone Królestwo	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premiks do sporządzania paszy leczniczej	Prosięta (prosięta odsadzone)	Do dodawania do paszy suchej w zarejestrowanej wytwórni pasz. Tylko do stosowania doustnego.

Aneks II

Wnioski naukowe i podstawy przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktu Gutal 1000 g/kg premiks do sporządzania paszy leczniczej dla prosiąt

Ogólne podsumowanie oceny naukowej dotyczącej produktu Gutal 1000 g/kg premiks do sporządzania paszy leczniczej dla prosiąt (*patrz aneks I*)

Wstęp

Produkt Gutal 1000 g/kg premiks do sporządzania paszy leczniczej dla prosiąt (zwany dalej „Gutal”) zawiera tlenek cynku jako substancję czynną. Badania wykazały korzyści płynące ze stosowania tlenku cynku u prosiąt narażonych na ryzyko wystąpienia biegunki o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego. Proponowane wskazanie do stosowania produktu Gutal to zapobieganie biegunce u odstawionych prosiąt.

Wnioskodawca, firma Huvepharma NV, przedłożył wniosek o dopuszczenie do obrotu w drodze procedury zdecentralizowanej dla produktu Gutal zgodnie z art. 13. ust. 1 dyrektywy 2001/82/WE, powołując się na produkt referencyjny ZincoTec Zinc Oxide 100% premiks do sporządzania paszy leczniczej, dopuszczony do obrotu w Wielkiej Brytanii. Wniosek o dopuszczenie do obrotu przedłożono Wielkiej Brytanii jako referencyjnemu państwu członkowskiemu, a także Austrii, Belgii, Bułgarii, Cypru, Czechom, Danii, Estonii, Francji, Grecji, Hiszpanii, Holandii, Irlandii, Litwie, Luksemburgowi, Łotwie, Malcie, Niemcom, Polsce, Portugalii, Rumunii, Słowacji, Słowenii, Węgrom oraz Włochom jako zainteresowanym państwom członkowskim.

Podczas procedury zdecentralizowanej Belgia, Francja i Holandia zidentyfikowały zagrożenia, uznając, że dopuszczenie produktu Gutal do obrotu może stanowić potencjalne poważne zagrożenie dla środowiska, a działania służące zminimalizowaniu ryzyka (RMM), proponowane w celu kontrolowania zagrożenia, są niewystarczające do kontrolowania lub zapobiegania ciągłej akumulacji cynku oraz, dodatkowo, nie można ich wdrożyć we wszystkich gospodarstwach hodujących świnie. Kwestie te pozostały nierozwiązane i w związku z tym zgodnie z art. 33 ust. 1 dyrektywy 2001/82/WE skierowano procedurę arbitrażową do grupy koordynacyjnej ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej — produkty weterynaryjne (CMD(v)). W trakcie procedury CMD(v) Belgia stwierdziła, że produkt Gutal można dopuścić do obrotu pod warunkiem, że w informacji o produkcie uwzględnione zostaną RMM. W związku z faktem, że problemy zgłoszone przez Francję oraz Holandię pozostają nierozwiązane, zainteresowane państwa członkowskie nie osiągnęły porozumienia w kwestii produktu i w rezultacie w dniu 30 września 2014 r. sprawę skierowano do CVMP zgodnie z art. 33 ust. 4 dyrektywy 2001/82/WE.

Zwrócono się do CVMP o opinię dotyczącą wątpliwości sformułowanych przez Francję i Holandię oraz wyrażenie zdania na temat stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu Gutal.

Ocena przedłożonych danych

W ramach tej procedury zwrócono się do CVMP o opinię, czy stosowanie produktu Gutal, weterynaryjnego produktu leczniczego zawierającego tlenek cynku — substancję metaliczną — jako substancję czynną, sklasyfikowaną jako bardzo toksyczną dla organizmów wodnych, może stanowić potencjalne poważne zagrożenie dla środowiska, a jeśli tak, czy działania służące zminimalizowaniu ryzyka można uznać za właściwe do odpowiedniego kontrolowania zagrożeń dla środowiska i/lub zapobiegania im.

Dane dotyczące działania

Przewidywane stężenia niepowodujące zmian w środowisku (ang. predicted no effect concentrations, PNEC) określone w raporcie oceny ryzyka Unii Europejskiej (EU RAR) dotyczącym cynku (2010)¹ uznano za wiarygodne i w związku z tym są one odpowiednie do stosowania w charakterystyce ryzyka w odniesieniu do produktu Gutal. Jednakże od momentu zakończenia wyszukiwania danych do raportu EU RAR (2010) udostępniono większą ilość danych (np. dane zastosowane w opracowaniu brytyjskiej normy Environmental Quality Standard (EQS)² dla cynku), które wnioskodawca wykorzystał do wskazania różnych wartości PNEC dla każdego przedziału środowiska. Wnioskodawca dostarczył obszerne streszczenia dodatkowych recenzowanych badań stosowanych do oceny działania, które nie zostały uwzględnione w raporcie EU RAR (2010), w tym wnioski dotyczące rzetelności oraz prawidłowości każdego badania. Chociaż dane z punktu końcowego pochodzące z jednego badania były niewystarczającej jakości, aby można było wykorzystać je do wyliczenia generycznej wartości PNEC, na podstawie której uzyskuje się wartości PNEC charakterystyczne dla danej lokalizacji, to przyjmuje się, że pominięcie danych dotyczących działania z jednego badania nie zmieniłoby w istotny sposób wyliczonej wartości PNEC. Po rozważeniu powyższego można przyjąć, że proponowane przez wnioskodawcę wartości PNEC można wykorzystać do opracowania charakterystyki ryzyka (wyliczenia współczynnika ryzyka).

Narażenie: akumulacja, biodostępność oraz model wyliczenia stężeń cynku w środowisku

Uznaje się, że ze względu na właściwości fizykochemiczne cynku (nieulotny oraz nieulegający degradacji) ciągłe dostarczanie nawozu pochodzącego od leczonych zwierząt do gleby zgodnie z praktykami intensywnej hodowli świń spowoduje stopniowe zwiększenie stężenia cynku w warstwie uprawnej gleby, a z czasem wzrost w innych istotnych przedziałach. W związku z tym kwestią czasu będzie, kiedy wartości PNEC w tych przedziałach zostaną przekroczone.

Kwestią o krytycznym znaczeniu w związku z oceną ryzyka związanego z metalami dla środowiska jest określenie biodostępności. Dla każdego z przedziałów (gleba, woda i osady) biodostępność cynku uzależniona jest od różnych czynników biotycznych i abiotycznych. W przedziale wodnym biodostępność cynku w wodzie określono na podstawie narzędzia Metal Bioavailability Assessment Tool (United Kingdom Environment Agency)³, przyjaznej dla użytkownika wersji biotycznego modelu Biotic Ligand Model, który stosuje się do określania biodostępnych metali dla różnych gatunków wodnych (algi, *Daphnia* oraz ryby), a który był stosowany i został dobrze przyjęty w dużej liczbie badań wzajemnie ocenionych dla cynku oraz danych stosowanych w raporcie EU RAR dla cynku (2010). Narzędzie Metal Bioavailability Assessment Tool wymaga mniejszej ilości danych początkowych w celu określenia biodostępności cynku w wodzie niż model Biotic Ligand Model i można je stosować do wyliczenia wartości PNEC charakterystycznych dla danego miejsca. Narzędzie Metal Bioavailability Assessment Tool opiera się na danych wynikowych pochodzących z modeli Biotic Ligand Model dla cynku oraz na zestawie danych zastosowanym do ustalenia normy EQS dla cynku i wymaga jedynie danych początkowych w postaci pH wody, zawartości rozpuszczonego węgla organicznego oraz rozpuszczonego wapnia, ale nie uwzględnia obecności innych jonów, które mogą wpływać na specjację cynku, a tym samym na biodostępność.

W glebie właściwości takie jak pH, zawartość węgla organicznego, pojemność wymiany kationów oraz zawartość gliny określają biodostępność w przedziale lądowym. Biodostępna frakcja cynku w glebie jest niewielka (<1%). Najważniejszymi czynnikami określającymi biodostępność (a tym samym

¹ European Union Risk Assessment Report (EU RAR) on zinc (2010) -

<http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/111111111/15064/1/lbna24587enn.pdf>

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>

ekotoksyczność) w glebie są rodzaj gleby oraz czas pomiędzy dodaniem cynku do gleby a badaniem toksyczności („starzenie się”). Na przykład gleba skażona przez dłuższy okres czasu wykazuje zmniejszoną toksyczność w porównaniu do świeżo nawiezionej gleby. W rezultacie określono czynnik „starzenia się” wynoszący 3, który stosuje się do wyliczenia wartości PNEC charakterystycznej dla miejsca. Wyliczenie wartości PNEC charakterystycznej dla miejsca dla produktu Gutal wykonano za pomocą kalkulatora wartości PNEC w glebie opartego na narzędziu Excel (opracowanego przez firmę Arche Consulting)⁴, który łączy parametry istotne dla określenia biodostępności cynku w glebie, takie jak pH, zawartość związków organicznych i gliny oraz pojemność wymiany kationów.

W przypadku systemów osadowych nastąpiły istotne zmiany w sposobie określania stężeń w osadach od czasu obliczenia przewidywanego stężenia w środowisku (ang. predicted environmental concentration, PEC) dla osadów (EU RAR 2010). Uważa się, że biodostępność metali w osadzie można przewidzieć, obliczając zawartość lotnych siarczków wydzielanych pod wpływem kwasu (ang. acid volatile sulphide, AVS) oraz równocześnie wyekstrahowanego metalu (ang. simultaneously extracted metal, SEM) w osadach. Inne parametry mające wpływ na biodostępność cynku w osadach (zmniejszające ją) to obecność skrzystalizowanych faz mineralnych, np. (oksy)wodorotlenków żelaza oraz tlenków manganu, jak również zawartość substancji organicznych w osadach.

Cynk wiąże się silnie z AVS i staje się bioniedostępny, co pozwala na dokonanie korekty oceny narażenia dla biodostępności metali w systemach osadowych (ECHA 2014)⁵. AVS produkują bakterie w osadach anoksydacyjnych. W momencie sporządzenia raportu EU RAR (2010) dla cynku dostępnych było zbyt mało działań lub danych dot. narażenia, aby móc uwzględnić wpływ tych dwóch parametrów (AVS/SEM) na biodostępność cynku w osadach. W rezultacie biodostępności nie uwzględniono przy wyliczeniach narażenia (określających wartość PEC), co prowadziło do uzyskania oceny ryzyka, która nie uwzględniała frakcji biodostępnej cynku, ale raczej całkowite stężenia cynku (biodostępnego i bioniedostępnego). W związku z tym, tam gdzie istnieje nadmiar AVS i tworzą się siarczki cynku, wartość PNEC może być znacząco przekroczona, zanim zaobserwowane zostaną działania niepożądane. Na poziomie charakterystycznym dla danego miejsca można dokonać korekt biodostępności w odniesieniu do wartości PNEC w osadach w wyniku zawartości AVS/SEM w osadach, jeśli dostępne są niezbędne dane. Danych tych jest jednak niewiele. W związku z tym, chociaż możliwe jest dokonanie korekty pod kątem biodostępności w odniesieniu do gleby oraz wód powierzchniowych, to nie można jej dokonać w przypadku wyliczenia wartości PEC dla osadów w tej ocenie ryzyka dla środowiska.

Biorąc pod uwagę fakt, że wytyczne VICH i CVMP dotyczące oceny ryzyka dla środowiska związanego z weterynaryjnymi produktami leczniczymi w fazie II nie zostały zasadniczo opracowane dla cząsteczek nieorganicznych, wiele z założeń oraz modeli narażenia opisanych w tychże wytycznych jest nieodpowiednich dla takich substancji jak cynk. Dlatego też model stosowany przez EFSA do oszacowania narażenia środowiska w związku ze stosowaniem tlenku cynku jako dodatku paszowego to model Intermediate Dynamic Model for Metal (IDMM) autorstwa Monteiro et al. (2010)⁶, który był stosowany do doprecyzowania oceny ryzyka dla produktu Gutal, ponieważ uznano go za odpowiedni do stosowania dla substancji nieorganicznych.

Dokonano oceny poziomu akumulacji oraz zależności od czasu dla różnych przedziałów środowiska. IDMM przewiduje długoterminowy bilans masowy metali, przy zdefiniowanych wartościach początkowych (np. stosowanie weterynaryjnych produktów leczniczych) oraz wynikowych (np. uwalnianie przez plony, starzenie się) i stwierdza, że cynk będzie się gromadził w glebie wskutek ciągłego stosowania nawozu zawierającego lek, przy czym kwaśne gleby piaszczyste są bardziej

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

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>

narażone, ponieważ mają skłonność do szybszego gromadzenia cynku niż inne typy gleb. W związku z tym w ich przypadku występuje większe przesączanie oraz wypłukiwanie cynku do wód powierzchniowych.

Dodatkowe badania terenowe dotyczące akumulacji cynku w glebach są ubogie, a dostępne dane można uznać za niejednoznaczne lub o ograniczonej wiarygodności, ponieważ np. nie odzwierciedlają one wzorca stosowania nawozu przewidywanego po zastosowaniu tlenku cynku w hodowli świń ani typów gleb reprezentatywnych dla całej Europy.

Jednakże w przeciwieństwie do podejścia CVMP/VICH, IDMM przewiduje los oraz zachowanie się cynku w glebie, rozróżnia miejsca pod kątem wrażliwości na cynk oraz uwzględnia cynk, który uległ procesowi starzenia się, środowiskowe źródła potencjalnych substancji toksycznych i środowiskowe stężenia naturalnie występujących substancji. IDMM uwzględnia również kilka przedziałów gleby oraz przepływy pomiędzy nimi a przedziałami wodnymi.

Istnieje szereg obszarów niepewności związanych ze stosowaniem IDMM do przewidywania narażenia środowiskowego na cynk wskutek stosowania weterynaryjnych produktów leczniczych, takich jak wpływ uwarunkowań hydrologicznych, rozpuszczalnego węgla organicznego oraz starzenia się metali. Dodatkowo, biorąc pod uwagę fakt, że model nie został udostępniony CVMP, nie można dokonać oceny zasadności domyślnych parametrów początkowych, a modelu nie można było zastosować przy wykorzystaniu danych dla konkretnych dawek cynku. W związku z tym narażenie dla dawek uznanych za właściwe ze względu na stosowanie weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających cynk wylicza się na podstawie wcześniej zdefiniowanych wartości obciążenia IDMM. Jednakże w przypadku wyższych dawek niż te podane za pomocą IDMM (EFSA, 2012)⁷ konieczne jest stosowanie ekstrapolacji, a stosunek pomiędzy wartością obciążenia cynkiem a wartościami PEC wyliczonymi za pomocą IDMM nie jest liniowy, co mogłoby podawać w wątpliwość prawidłowość ekstrapolowanych wartości PEC dla najwyższych dawek cynku. Pomimo tych wątpliwości oraz wobec braku lepszej alternatywy uznaje się, że IDMM można stosować w celu uzyskania rozsądnej oceny ryzyka dla środowiska w związku ze stosowaniem produktu Gutal. Ponadto walidacji IDMM dokonano poprzez porównanie wartości przewidywanych przez model z opublikowanymi danymi z monitorowania stosowania cynku. Chociaż dostępne były ograniczone dane, to wyniki wskazują, że stężenia cynku przewiduje się dokładnie w glebie, ale mniej dokładnie w wodach powierzchniowych i osadach. Podczas rozpatrywania walidacji środowiskowych modeli mechanistycznych (np. IDMM oraz FOCUS⁸) należy zastosować podejście pragmatyczne, przy czym walidacja rozpatruje uzasadnione stanowiska dotyczące przydatności przewidywanych wartości w odniesieniu do zamierzonego stosowania lub celu. Modele jako takie są niepełnym odwzorowaniem badanego systemu, ale nie można zaprzeczyć, że mogą być bardzo przydatne i szeroko wdrażane. Dane z walidacji dla IDMM, chociaż ograniczone, są wystarczające do zapewnienia, że model można stosować do uzyskania dostatecznej, pragmatycznej oceny narażenia na cynk w środowisku. Dodatkowo, biorąc pod uwagę fakt, że IDMM uwzględniono w ocenie narażenia na cynk opracowanej przez EFSA, model ten można również uznać za przydatny w ocenie weterynaryjnych produktów leczniczych pod kątem oceny narażenia środowiskowego.

Ocena ryzyka

Aby dokonać oceny ryzyka dla każdego przedziału po dłuższym stosowaniu nawozu do nawożenia gleby, wartości PEC oraz PNEC dla każdego scenariusza FOCUS porównano w trzech punktach czasowych (lata: 2020, 2040, 2060), wykorzystując dwie dawki: dawka w najgorszym przypadku ($7 \text{ kg cynku ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$) oraz niższa dawka ($4 \text{ kg cynku ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$). W przypadku przedziałów lądowych i wodnych ryzyko ($RQ > 1$) stwierdzono w 4 na 19 scenariuszy oraz w 5 na 15 scenariuszy począwszy od roku 2060, odpowiednio

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/>

dla dawki w najgorszym przypadku oraz niższej dawki. W przypadku dwóch scenariuszy FOCUS (kwaśne gleby piaszczyste) współczynniki ryzyka (RQ) wyniosły >1 dla obu wartości obciążenia we wszystkich punktach czasowych. Ryzyko stwierdzono we wszystkich scenariuszach FOCUS dla osadów, dla obu wartości obciążenia i w każdym punkcie czasowym. Wyniki oceny ryzyka dla środowiska w odniesieniu do produktu Gutal odzwierciedlają wnioski EFSA dla cynku, tj. istnienie potencjalnej obawy dotyczącej środowiska związanej z przedziałem wodnym (w tym osadami), przy czym kwaśne, piaszczyste, dobrze przepuszczalne gleby są najbardziej narażone na te procesy.

W celu lepszego wskazania ryzyka istniejącego dla dawek uznanych za szczególnie istotne dla stosowania produktu Gutal, wynoszących $8,2 \text{ kg cynku ha}^{-1} \text{ y}^{-1}$, $7,2 \text{ kg cynku ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$, $3,3 \text{ kg cynku ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$ oraz $2,8 \text{ kg cynku ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$, dokonano ekstrapolacji wartości RQ (liniowo) dla dawek wynoszących 4 oraz $7 \text{ kg cynku ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$. Ekstrapolacja liniowa jest wątpliwa, ponieważ badane procesy nie są liniowe. Otrzymane informacje wskazują, że występują błędy i są one bardziej widoczne dla przedziału osadów oraz przy niskich obciążeniach. Pomimo tej niepewności, biorąc pod uwagę charakter substancji czynnej jako cząsteczki nieorganicznej, oraz trudności stwierdzone w trakcie procedury w kontekście oceny ryzyka dla środowiska dla związków spoza bieżących wytycznych CVMP/VICH, można przyjąć, że oszacowane wartości PEC ekstrapolowane z wyników IDMM oferują rozsądne odzwierciedlenie narażenia dla środowiska, odpowiednie do stosowania w charakterystyce ryzyka w odniesieniu do produktu Gutal.

Chociaż nie można zweryfikować wartości PEC dla każdego przedziału ze względu na brak IDMM, to ogólnie wydają się one raczej zachowawcze, ponieważ uwzględniono rozsądnie dobrany najgorszy scenariusz narażenia, tj. ciągłe stosowanie nierozcieńczonego nawozu do roku 2060. Biorąc pod uwagę zwłaszcza wartości PEC dla osadów, nie uwzględniono czynników akumulacji (np. odkładania się, ponownego zawieszenia czy przykrycia cynku innym materiałem), założono, że zawiesiny osadów reprezentują odłożony osad, i nie wzięto pod uwagę zawartości AVS. Obecność AVS może zmniejszać biodostępność cynku i chociaż stężenia są zmienne, tam, gdzie tworzą się siarczki cynku, wartości PNEC mogą zostać istotnie przekroczone, zanim zaobserwowane zostaną działania niepożądane.

Połączenie zachowawczej wartości PNEC (nieuwzględniającej biodostępności) oraz wartości PEC może skutkować przeszacowaniem ryzyka ze względu na obecność cynku w osadach. Największą pewność w przypadku PEC z IDMM stwierdza się dla przedziału gleby, mniejszą dla wód powierzchniowych, a najmniejszą dla osadów. Wydaje się jednak, że dla wszystkich przedziałów wartości RQ zostaną przekroczone natychmiast (osady) lub w późniejszym terminie (gleba, wody gruntowe i powierzchniowe) i należy uwzględnić to ryzyko. Biorąc pod uwagę fakt, że cynk jest metalem, to ogólne założenia dotyczące rozpadu nie mają tu zastosowania i w związku z tym po przekroczeniu stężeń krytycznych ryzyko będzie trudne do zniwelowania.

Ogólnie wydaje się, że długotrwałe, ciągłe stosowanie weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających cynk będzie skutkowało stopniowym przenikaniem cynku do środowiska. Niezależnie od zastosowanego modelu oraz dawek jedyną zmienną wartością w obliczeniu ryzyka dla środowiska będzie czas wymagany do osiągnięcia tego poziomu ryzyka.

Działania służące zminimalizowaniu ryzyka

Za pomocą liniowej ekstrapolacji wyników IDMM wnioskodawca wygenerował wartości RQ dla alternatywnych dawek wynoszących 4 oraz $7 \text{ kg cynku ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$ w celu lepszego rozważenia istotnych RMM. Chociaż istnieje niepewność co do liniowej ekstrapolacji wyników IDMM, to wartości PEC ekstrapolowane z wyników IDMM uznano za oferujące rzetelne odzwierciedlenie narażenia dla środowiska w kontekście stosowania, odpowiednie do stosowania w charakterystyce ryzyka w odniesieniu do produktu Gutal. Obecnie nie ma pewności, co stanowi rozsądnie dobrany najgorszy scenariusz narażenia w przypadku dawki nawozu. Niemniej jednak w odniesieniu do każdego przedziału wskazano ryzyko dla niektórych scenariuszy i każdej badanej dawki.

W kontekście RMM oraz w obliczu konieczności zapobiegania akumulacji cynku w przedziałach środowiska przekraczającej wartość PNEC zaproponowano, aby nierozcieńczonego nawozu pochodzącego od leczonych prosiąt nie stosować do nawożenia gleby oraz aby nawóz od leczonych prosiąt rozcieńczać nawozem pochodzącym od nieleczonych zwierząt, tak aby nawóz od leczonych zwierząt stanowił 40% lub mniej całkowitej mieszanki. W głównych regionach hodowli świń wdrożono surowe zasady oraz kontrole stosowania nawozu, chociaż stwierdzono, że do zalecenia tego stosuje się na zasadzie dobrowolnej, a zasady dobrej praktyki rolniczej mogą różnić się w zależności od państwa członkowskiego. Działanie to opóźniłoby jednak akumulację cynku, a tym samym zmniejszyłoby ryzyko dla każdego przedziału środowiska. Zazwyczaj prosięta oraz lochy są hodowane w tym samym gospodarstwie, co umożliwia rozcieńczenie nawozu pochodzącego od leczonych prosiąt. Nawet w przypadku połączonego obszaru przechowywania nawozu ten pochodzący od prosiąt stanowiłby 40% mieszanki lub mniej. Produktu nie należy stosować w gospodarstwach, w których nie ma możliwości rozcieńczenia nawozu. Chociaż ten RMM najprawdopodobniej zmniejszyłby zagrożenie we wszystkich przedziałach, to zagrożenie dla wód powierzchniowych, a w szczególności dla osadów, może nadal występować.

W celu zmniejszenia utraty składników odżywczych oraz eutrofizacji dobra praktyka rolnicza zaleca, aby nie rozrzucać nawozu na podatnych glebach (kwaśnych, piaszczystych glebach o niskiej zdolności zatrzymywania wody). Chociaż zasady dobrej praktyki rolniczej różnią się w zależności od państwa członkowskiego i stosuje się je dobrowolnie, to podobny RMM dla produktu Gutal może okazać się praktyczny i właściwy. Dodatkowo odpowiednim RMM wydaje się zalecenie, aby unikać rozrzucania nawozu na tym samym obszarze w kolejnych latach w celu spowolnienia akumulacji cynku.

Ostatni zaproponowany RMM polega na stosowaniu lokalnych lub krajowych zasad w zakresie minimalnej odległości od otwartych wód, w której można rozrzucać nawóz. Podobnych regulacji dotyczących kontroli otwartych cieków wodnych pod kątem narażenia na składniki odżywcze przestrzega się zgodnie z dobrą praktyką rolniczą. Obecnie dane charakterystyczne dla cynku nie są dostępne, jednakże jako wskaźnik można stosować dostępność pasów buforowych do zmniejszenia obciążenia zawieszonymi osadami, które stanowią główną drogę transportu cynku do lokalnych cieków wodnych. Te dodatkowe dane sugerują, że strefa buforowa wynosząca 3 m lub więcej może zredukować spływanie od 3 do 5 razy. Pomimo tej luki w danych można przyjąć, że taki środek najprawdopodobniej zmniejszyłby spływ cynku do cieków wodnych.

Proponowane RMM spełniają kryteria określone w wytycznych CVMP dotyczących oceny oddziaływania weterynaryjnych produktów leczniczych na środowisko na poparcie wytycznych VICH GL6⁹ oraz GL 38¹⁰(EMA/CVMP/ERA/418282/2005)¹¹, jak wskazano w dokumencie przedstawiającym stanowisko CVMP w sprawie RMM dotyczących oceny ryzyka dla środowiska związanego z weterynaryjnymi produktami leczniczymi¹², z wyjątkiem przypadków, w których mogą być one niezgodne z powszechną praktyką rolniczą w konkretnym państwie członkowskim, na przykład w państwach członkowskich, w których powszechną praktyką jest handel nawozem i tym samym rolnik nie musi być osobą rozrzucającą nawóz, lub w przypadkach, w których efekt RMM nie został definitywnie wykazany (np. strefy buforowe). Niemniej jednak, chociaż uznano, że proponowane RMM mają braki i nie można w

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

pełni ocenić zakresu, w jakim zmniejszają ryzyko dla środowiska, to przewiduje się, że będą spowalniały akumulację cynku w środowisku.

1. Ocena stosunku korzyści do ryzyka

Ocena korzyści

Proponowane wskazanie do stosowania produktu Gutal to zapobieganie bieguncie u odstawionych prosiąt. Biorąc pod uwagę, że wniosek o dopuszczenie do obrotu złożono na mocy art. 13 ust. 1 dyrektywy 2001/82/WE i biorównoważność została uznana za dopuszczalną, korzyści terapeutyczne ze stosowania produktu Gutal uznaje się za takie same jak w przypadku produktu referencyjnego, ZincoTec - Zinc Oxide 100% premiks do sporządzania paszy leczniczej, i nie zostały one poddane ponownej ocenie w ramach niniejszej procedury.

Ocena ryzyka

W ramach niniejszej procedury arbitrażowej nie dokonano oceny jakości, bezpieczeństwa zwierząt docelowych, wpływu bezpieczeństwa użytkownika na rozwinięcie się oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe ani pozostałości, ponieważ referencyjne państwo członkowskie nie zgłosiło obaw w tym zakresie.

Ryzyko dla środowiska

Ze względu na charakterystyczne właściwości cynku (nieulotny oraz nieulegający degradacji) możliwość przekroczenia wartości PNEC w wyniku ciągłego dostarczania do gleby nawozu pochodzącego od leczonych zwierząt przez dłuższy okres czasu stanowi istotną obawę dotyczącą środowiska, w szczególności w kontekście najbardziej podatnych typów gleby (kwaśne, piaszczyste gleby o niskiej zdolności zatrzymywania wody) oraz organizmów pochodzących z przedziału wodnego. W następstwie ciągłego stosowania nawozu pochodzącego od leczonych zwierząt ryzyko dla środowiska (zdefiniowane na podstawie wartości $RQ > 1$) do roku 2060 widoczne jest w 4 z 19 scenariuszy dla gleby, w 5 z 15 scenariuszy dla wód powierzchniowych oraz w każdym z 15 scenariuszy dla osadów. Od roku 2020 ryzyko wykryto dla dwóch z 15 scenariuszy dla wód powierzchniowych (kwaśne gleby piaszczyste) oraz dla wszystkich 15 scenariuszy dla osadów. Należy jednak zauważyć, że poziom niepewności w kontekście charakterystyki ryzyka dla osadów jest istotnie większy niż w przypadku gleby i wód powierzchniowych.

Zarządzanie ryzykiem lub działania służące zminimalizowaniu ryzyka

W celu zminimalizowania ryzyka wynikającego z akumulacji cynku w przedziałach środowiska zaproponowano szereg RMM do uwzględnienia w informacji o produkcie. Po pierwsze, nierozcieńczony nawóz pochodzący od leczonych prosiąt należy rozcieńczać przed jego rozrzuceniem na glebę (tak aby nawóz od leczonych zwierząt stanowił 40% całkowitej mieszanki lub mniej). Produktu nie należy stosować w gospodarstwach, w których nie ma możliwości odpowiedniego rozcieńczenia nawozu. Po drugie, w związku z tym, że biodostępność cynku różni się w zależności od typu gleby, nawozu pochodzącego od leczonych prosiąt nie należy rozrzucać na tych typach gleby, które określono jako najbardziej podatne, tj. na kwaśnych ($pH \leq 6$), piaszczystych glebach o niskiej zdolności zatrzymywania wody. Po trzecie, w celu zmniejszenia akumulacji cynku nawozu pochodzącego od leczonych zwierząt nie należy rozrzucać na tym samym obszarze w kolejnych latach. Ponadto ChPL zaleca stosowanie się do środków podejmowanych przez organy lokalne/krajowe w celu zapobiegania przedostawaniu się nawozu do wód oraz nadmiernemu wydostawaniu się minerałów poprzez zastosowanie strefy buforowej. Chociaż uznano, że proponowane RMM mają braki i nie można w pełni ocenić zakresu, w jakim zmniejszają ryzyko dla środowiska, to przewiduje się, że będą spowalniały akumulację cynku w środowisku.

Ocena stosunku korzyści do ryzyka

Biorąc pod uwagę, że wniosek o dopuszczenie do obrotu złożono na mocy art. 13 ust. 1 dyrektywy 2001/82/WE, korzyści terapeutyczne ze stosowania produktu Gutal uznaje się za takie same jak w przypadku produktu referencyjnego, ZincoTec - Zinc Oxide 100% premiks do sporządzania paszy leczniczej, i nie poddaje się ich ponownej ocenie w ramach niniejszej procedury.

W ramach niniejszej procedury arbitrażowej nie dokonano oceny jakości, bezpieczeństwa zwierząt docelowych, wpływu bezpieczeństwa użytkownika na rozwinięcie się oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, pozostałości ani skuteczności, ponieważ referencyjne państwo członkowskie nie zgłosiło obaw w tym zakresie.

Procedurę arbitrażową wszczęto w związku z obawami dotyczącymi oceny ryzyka dla środowiska. Stwierdzono ryzyko dla środowiska w związku z akumulacją cynku, w szczególności dla przedziału wodnego. Istnieją pewne wątpliwości związane ze skalą tego ryzyka. Zaproponowano różne RMM, które mają zmniejszyć akumulację cynku.

Wnioski dotyczące stosunku korzyści do ryzyka

Substancją czynną produktu Gutal jest tlenek cynku. Tlenek cynku znajduje się w weterynaryjnych produktach leczniczych obecnie dopuszczonych do obrotu w kilku państwach członkowskich UE do stosowania u świń.

Biorąc pod uwagę, że wniosek o dopuszczenie do obrotu złożono na mocy art. 13 ust. 1 dyrektywy 2001/82/WE i biorównoważność została uznana za dopuszczalną, stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu Gutal uznaje się za taki sam jak w przypadku produktu referencyjnego — ZincoTec - Zinc Oxide 100% premiks do sporządzania paszy leczniczej.

Stwierdzono ryzyko dla środowiska w związku z akumulacją cynku, w szczególności dla przedziału wodnego.

Ogólnie rzecz biorąc, jeśli chodzi o korzyści, przewiduje się, że inne rodzaje ryzyka będą takie same jak dla produktu referencyjnego, a CVMP nie dokonał ich oceny.

CVMP stwierdził, że obawy zgłoszone przez Francję i Holandię nie powinny uniemożliwić przyznania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu pod warunkiem, że zalecane środki służące zminimalizowaniu ryzyka, mające zmniejszyć akumulację cynku, zostaną dodane do informacji o produkcie.

Podstawy przyznania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktu Gutal 1000 g/kg premiks do sporządzania paszy leczniczej dla prosiąt

Po uwzględnieniu wszystkich przedstawionych danych CVMP uznał, że:

- Procedurę arbitrażową wszczęto w związku z obawami dotyczącymi oceny ryzyka dla środowiska. Stwierdzono ryzyko dla środowiska w związku z akumulacją cynku, w szczególności dla przedziału wodnego.
- Biorąc pod uwagę, że wniosek o dopuszczenie do obrotu złożono na mocy art. 13 ust. 1 dyrektywy 2001/82/WE i biorównoważność została uznana za dopuszczalną, stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu Gutal uznaje się za taki sam jak w przypadku produktu referencyjnego — ZincoTec - Zinc Oxide 100% premiks do sporządzania paszy leczniczej.

- Jednakże uznano za stosowne, że po uwzględnieniu obaw środowiskowych związanych ze stosowaniem produktu Gutal oraz określeniu ryzyka dla środowiska wynikającego ze stosowania weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających cynk należy podjąć dalsze działania służące zminimalizowaniu ryzyka w celu zmniejszenia akumulacji cynku w glebie, wodzie i osadach.

W związku z tym CVMP zalecił przyznanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla weterynaryjnych produktów leczniczych wskazanych w aneksie I z uwzględnieniem zmian w charakterystyce produktu leczniczego oraz ulotce dla użytkownika w referencyjnym państwie członkowskim. Zmienioną charakterystykę produktu leczniczego i ulotkę dla użytkownika dla referencyjnego państwa członkowskiego przedstawiono w aneksie III.

Aneks III

Zmiany w odpowiednich punktach charakterystyki produktu leczniczego i ulotki informacyjnej

W ramach działań grupy koordynacyjnej przyjęto obowiązujące wersje ostateczne charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki informacyjnej z następującymi zmianami:

Do odpowiednich sekcji ulotki informacyjnej należy dodać następujący tekst:

Charakterystyka produktu leczniczego weterynaryjnego

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Inne środki ostrożności dotyczące wpływu na środowisko

Cynk działa silnie toksycznie na organizmy wodne, ale może wpływać na rozwój, przeżycie i rozmnażanie roślin i zwierząt zarówno wodnych, jak i lądowych. Cynk utrzymuje się w glebie i może gromadzić się w osadach. Jego toksyczność zależy od warunków środowiskowych i rodzajów siedlisk. Zagrożenie dla środowiska można ograniczyć poprzez przestrzeganie następujących zaleceń.

Podczas rozrzucania obornika pochodzącego od zwierząt leczonych należy ściśle przestrzegać maksymalnej łącznej zawartości cynku, określonej w krajowych lub miejscowych przepisach. Nierozcieńczonego obornika pochodzącego od prosiąt leczonych nie należy stosować na gleby. Rozcieńczanie obornika obornikiem pochodzącym od zwierząt nieleczonych lub macior jest obowiązkowe, aby łączna ilość obornika zwierząt leczonych była możliwie najmniejsza i w żadnym przypadku nie przekraczała 40%, gdy obornik prosiąt odsadzonych i macior jest składowany razem. Produktu nie należy używać w gospodarstwach, w których nie ma możliwości mieszania obornika zwierząt leczonych z obornikiem zwierząt nieleczonych.

Biodostępność cynku, a zatem zagrożenie dla środowiska, jest różna w zależności od rodzaju gleby. Obornika pochodzącego od prosiąt leczonych nie należy rozrzucać na podatne rodzaje gleb, które zidentyfikowano jako dobrze przepuszczalne, kwaśne ($\text{pH} \leq 6$), piaszczyste.

Aby zapobiec gromadzeniu się cynku, co może mieć niekorzystny wpływ na środowisko, obornika zawierającego cynk nie należy rozrzucać na tym samym obszarze w następujących po sobie latach.

Podczas rozrzucania obornika pochodzącego od zwierząt leczonych należy ściśle przestrzegać minimalnej odległości od wód powierzchniowych, określonej w krajowych lub miejscowych przepisach, oraz stosować strefę buforową wynoszącą co najmniej 3 metry, ponieważ obornik zawiera cynk, który może mieć niekorzystny wpływ na środowisko wodne.

5.3 Wpływ na środowisko

Cynk działa silnie toksycznie na organizmy wodne i utrzymuje się w glebie i osadach.

W następstwie ciągłego stosowania obornika pochodzącego od zwierząt leczonych cynk może gromadzić się w glebie; najbardziej podatne są kwaśne gleby piaszczyste.

Biodostępność cynku, a zatem zagrożenie dla środowiska, jest różna w zależności od rodzaju gleby i warunków środowiskowych (np. rozpuszczonej materii organicznej, wapnia i pH).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

SKRAJNIE NIEBEZPIECZNY DLA RYB I INNYCH ORGANIZMÓW WODNYCH. Nie zanieczyszczać wód powierzchniowych lub rowów melioracyjnych produktem lub pustymi opakowaniami.

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

Ulotka informacyjna:

12. SPECJALNE OSTRZEŻENIA

Inne środki ostrożności dotyczące wpływu na środowisko

Cynk działa silnie toksycznie na organizmy wodne, ale może wpływać na rozwój, przeżycie i rozmnażanie roślin i zwierząt zarówno wodnych, jak i lądowych. Cynk utrzymuje się w glebie i może gromadzić się w osadach. Jego toksyczność zależy od warunków środowiskowych i rodzajów siedlisk. Zagrożenie dla środowiska można ograniczyć poprzez przestrzeganie następujących zaleceń.

Podczas rozrzucania obornika pochodzącego od zwierząt leczonych należy ściśle przestrzegać maksymalnej łącznej zawartości cynku, określonej w krajowych lub miejscowych przepisach. Nierozcieńczanego obornika pochodzącego od prosiąt leczonych nie należy stosować na gleby. Rozcieńczanie obornika obornikiem pochodzącym od zwierząt nieleczonych lub macior jest obowiązkowe, aby łączna ilość obornika zwierząt leczonych była możliwie najmniejsza i w żadnym przypadku nie przekraczała 40%, gdy obornik prosiąt odsadzonych i macior jest składowany razem. Produktu nie należy używać w gospodarstwach, w których nie ma możliwości mieszania obornika zwierząt leczonych z obornikiem zwierząt nieleczonych.

Biodostępność cynku, a zatem zagrożenie dla środowiska, jest różna w zależności od rodzaju gleby. Obornika pochodzącego od prosiąt leczonych nie należy rozrzucać na podatne rodzaje gleb, które zidentyfikowano jako dobrze przepuszczalne, kwaśne ($\text{pH} \leq 6$), piaszczyste.

Aby zapobiec gromadzeniu się cynku, co może mieć niekorzystny wpływ na środowisko, obornika zawierającego cynk nie należy rozrzucać na tym samym obszarze w następujących po sobie latach.

Podczas rozrzucania obornika pochodzącego od zwierząt leczonych należy ściśle przestrzegać minimalnej odległości od wód powierzchniowych, określonej w krajowych lub miejscowych przepisach, oraz stosować strefę buforową wynoszącą co najmniej 3 metry, ponieważ obornik zawiera cynk, który może mieć niekorzystny wpływ na środowisko wodne.

13. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

SKRAJNIE NIEBEZPIECZNY DLA RYB I INNYCH ORGANIZMÓW WODNYCH. Nie zanieczyszczać wód powierzchniowych lub rowów melioracyjnych produktem lub pustymi opakowaniami.

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.