

Anexa I

Lista cu denumirile comerciale, formele farmaceutice, concentrațiile produselor medicamentoase de uz veterinar, speciile de animale, calea de administrare, solicitantul în statele membre

Statul membru (UE/SEE)	Solicitant	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Austria	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Belgia	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Bulgaria	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Cipru	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Republica Cehă	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.

Statul membru (UE/SEE)	Solicitant	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Danemarca	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Estonia	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Franța	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Germania	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Grecia	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.

Statul membru (UE/SEE)	Solicitant	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Ungaria	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furajele uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Irlanda	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Italia	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Letonia	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Lituania	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.

Statul membru (UE/SEE)	Solicitant	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Luxemburg	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Malta	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Țările de Jos	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Polonia	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Portugalia	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.

Statul membru (UE/SEE)	Solicitant	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
România	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Slovacia	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Slovenia	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Spania	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.
Regatul Unit	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgia	Gutal 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets	Zinc oxide	1000 g/kg	Premix pentru furaje medicamentate	Purcei (purcei înțărcați)	Pentru încorporare în furaje uscate la moara de furaje autorizată. Numai pentru administrare orală.

Anexa II

Concluzii științifice și motivele acordării autorizației de punere pe piață pentru Gutal 1 000 g/kg premix pentru furaje medicamentate destinate purceilor

Rezumat general al evaluării științifice pentru Gutal 1 000 g/kg premix pentru furaje medicamentate destinate porceilor (*vezi anexa I*)

Introducere

Gutal 1 000 g/kg premix pentru furaje medicamentate destinate porceilor (numit în continuare „Gutal”) conține substanța activă oxid de zinc. Studiile au demonstrat că oxidul de zinc este benefic pentru porcii expuși riscului de diaree ușoară până la moderată. Indicația propusă pentru Gutal este prevenirea diareei post-întărcare la porci.

Solicitantul, Huvepharma NV, a depus o cerere de autorizație de punere pe piață pentru Gutal, prin intermediul procedurii descentralizate, în conformitate cu articolul 13 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE, care face trimitere la produsul de referință ZincoTec Zinc Oxide 100% premix pentru furaje medicamentate, autorizat în Regatul Unit. Cererea de autorizație de punere pe piață a fost depusă în Regatul Unit, ca stat membru de referință, și în Austria, Belgia, Bulgaria, Cipru, Republica Cehă, Danemarca, Estonia, Franța, Germania, Grecia, Ungaria, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburg, Malta, Țările de Jos, Polonia, Portugalia, România, Slovacia, Slovenia și Spania, ca state membre interesate.

În cursul procedurii descentralizate, Belgia, Franța și Țările de Jos au identificat riscuri, considerând că autorizarea introducerii pe piață pentru Gutal poate prezenta un risc potențial grav pentru mediu și că măsurile de reducere a riscurilor (MRR) propuse pentru a controla riscul sunt neadecvate pentru a controla sau pentru a preveni acumularea continuă de zinc și, în plus, nu este fezabilă aplicarea acestora în toate fermele de porci. Aceste chestiuni au rămas nerezolvate și, prin urmare, a fost inițiată o procedură de sesizare în temeiul articolului 33 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE către Grupul de coordonare pentru procedura de recunoaștere mutuală și procedura descentralizată (medicamente de uz veterinar) [CMD(v)]. În cursul procedurii CMD(v), Belgia a concluzionat că poate fi acordată o autorizație de punere pe piață pentru Gutal cu condiția ca MRR să fie incluse în informațiile referitoare la produs. Întrucât aspectele sesizate de Franța și Țările de Jos au rămas nerezolvate, statele membre interesate nu au reușit să ajungă la un acord cu privire la produs și, în consecință, CVMP a fost sesizat în acest sens la 30 septembrie 2014 în temeiul articolului 33 alineatul (4) din Directiva 2001/82/CE.

CVMP a fost invitat să emită un aviz în legătură cu motivele de îngrijorare exprimate de Țările de Jos și să concluzioneze cu privire la raportul beneficiu-risc pentru Gutal.

Evaluarea datelor prezentate

În cadrul acestei proceduri, CVMP a fost invitat să analizeze dacă utilizarea Gutal, un medicament de uz veterinar care conține substanța activă oxid de zinc, un compus metalic, clasificată ca fiind foarte toxică pentru organismele acvatice, poate prezenta un risc potențial grav pentru mediu și, în acest caz, dacă măsurile de reducere a riscurilor pot fi considerate relevante pentru controlul adecvat și/sau prevenirea riscurilor pentru mediu.

Date privind efectul

Concentrațiile predictibile fără efect (PNEC) prezentate în Raportul de evaluare a riscurilor al Uniunii Europene (EU RAR) privind zincul (2010)¹ sunt considerate fiabile și, prin urmare, sunt adecvate pentru utilizarea în caracterizarea riscului pentru Gutal. Totuși, de la finalizarea căutării de date pentru EU RAR

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

(2010) au devenit disponibile mai multe date (de exemplu, cele utilizate la stabilirea Standardului britanic de calitate a mediului² pentru zinc), care au fost utilizate de către solicitant pentru a stabili diferențele PNEC pentru fiecare compartiment de mediu. Solicitantul a prezentat rezumate solide ale studiilor suplimentare evaluate *inter pares* utilizate la evaluarea efectului care nu au fost incluse în EU RAR (2010), inclusiv o concluzie privind fiabilitatea și validitatea fiecărui studiu. Deși datele privind efectele din unul dintre studii nu au avut o calitate suficientă pentru a fi utilizate în calculul valorii generice PNEC din care sunt deduse PNEC specifice amplasamentului, s-a acceptat faptul că omiterea datelor privind efectele din acest studiu unic nu ar afecta în mod semnificativ PNEC calculată. După analiza celor de mai sus, se poate accepta că PNEC propuse de solicitant pot fi folosite pentru caracterizarea riscurilor (calculul coeficienților de risc).

Expunere: acumularea, biodisponibilitatea și modelul de calcul al concentrațiilor de zinc în mediu

Este recunoscut faptul că, din cauza proprietăților fizico-chimice ale zincului (nevolatil și nedegradabil), împrăștierea continuă pe teren a dejecțiilor provenite de la animalele tratate din cadrul exploatațiilor de creștere intensivă a porcilor vor cauza creșterea treptată a concentrațiilor de zinc din stratul de sol vegetal urmată, în timp, de o creștere în alte compartimente relevante. Prin urmare, va fi doar o problemă de timp până când valorile PNEC din aceste compartimente vor fi depășite.

O analiză critică în raport cu evaluarea riscurilor pentru mediu determinate de metale este reprezentată de determinarea biodisponibilității acestora. Pentru fiecare compartiment (sol, apă și sedimente), biodisponibilitatea zincului depinde de diferiți factori biotici și abiotici. În compartimentul acvatic, biodisponibilitatea zincului în apă a fost anticipată utilizând instrumentul de evaluare a biodisponibilității metalelor (Agenția de Mediu, Regatul Unit)³, o versiune ușor de utilizat a modelului ligandului biotic, un model care se utilizează pentru a prognoza metalele biodisponibile pentru diferite specii acvatice (alge, dafnia și pești) și care a fost utilizat și bine evidențiat într-un număr mare de studii evaluate *inter pares* pentru zinc, iar datele au fost utilizate în EU RAR pentru zinc (2010). Instrumentul de evaluare a biodisponibilității metalelor necesită mai puține date de intrare decât modelul ligandului biotic pentru a prognoza biodisponibilitatea zincului în apă și poate fi utilizat pentru a calcula PNEC specifice amplasamentului. Instrumentul de evaluare a biodisponibilității metalelor se bazează pe rezultatele modelelor ligandului biotic pentru zinc și pe setul de date utilizat la determinarea standardului de calitate a mediului pentru zinc, necesitând date de intrare numai pentru pH-ul apei, carbonul organic dizolvat și concentrația calciului dizolvat, fără a ține cont însă de prezența altor ioni care ar putea afecta speciația zincului și, prin urmare, biodisponibilitatea.

În sol, biodisponibilitatea în compartimentul terestru este determinată de proprietăți cum sunt pH-ul, conținutul de carbon organic, capacitatea de schimb de cationi și conținutul de argilă. Frația de zinc biodisponibilă în soluri este mică (< 1%). Cei mai importanți factori în determinarea biodisponibilității (și astfel a ecotoxicității) din soluri sunt tipul solului și perioada dintre adăugarea zincului la sol și testarea toxicității („învechirea”). De exemplu, solurile contaminate de-a lungul unei perioade îndelungate de timp prezintă o toxicitate redusă în comparație cu solurile proaspăt îmbogățite. În consecință, a fost stabilit un factor de „învechire” de 3 care se utilizează în calculul PNEC specifice amplasamentului. Calculul PNEC specifice amplasamentului pentru Gutal s-a realizat folosind un instrument Excel calculator pentru PNEC a solului (dezvoltat de Arche Consulting)⁴ care încorporează parametri relevanți pentru determinarea biodisponibilității zincului în sol, cum ar fi pH-ul, conținutul de material organic și argilă și capacitatea de schimb de cationi.

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/>

Pentru sistemele sedimentare, de la determinarea concentrației predictibile în mediu (PEC) la nivelul sedimentului (EU RAR, 2010) s-au produs modificări semnificative în modul în care sunt determinate concentrațiile în sediment. Se consideră că biodisponibilitatea metalelor în sediment poate fi prevăzută prin măsurarea conținutului de sulfuri acid volatile (acid volatile sulphide - AVS) și de metale extrase simultan (simultaneously extracted metal - SEM) din sedimente. Alți parametri care afectează (reduc) biodisponibilitatea zincului în sedimente sunt prezența fazelor minerale precipitate, de exemplu, oxizi/hidroxizi de fier și oxizi de mangan, precum și conținutul de materie organică din sedimente.

Zincul se leagă puternic de AVS și își pierde biodisponibilitatea, ceea ce ar permite realizarea unei corecții privind evaluarea expunerii pentru biodisponibilitatea metalelor în sistemele sedimentare (ECHA 2014)⁵. AVS sunt produse de bacterii în sedimente anoxice. La momentul elaborării EU RAR (2010) pentru zinc existau prea puține date privind efectele sau expunerea pentru a permite justificarea efectului acestor doi parametri (AVS/SEM) asupra biodisponibilității zincului în sedimente. În consecință, nu s-a ținut cont de biodisponibilitate în calculul expunerii (stabilirea PEC), ceea ce a dus la o evaluare a riscului care nu a ținut cont de fracția biodisponibilă de zinc, ci de concentrațiile totale de zinc (biodisponibil și non-biodisponibil). Astfel, atunci când există un exces de AVS și se formează sulfuri de zinc, este posibil ca PNEC să fie depășită în mod considerabil înainte de observarea oricăror efecte adverse. La nivelul specific amplasamentului, dacă sunt disponibile datele necesare, se pot realiza corecții pentru biodisponibilitatea PNEC în sediment ca rezultat al conținutului AVS/SEM din sediment; totuși, aceste date sunt rare. Prin urmare, deși biodisponibilitatea solurilor și a suprafeței apelor poate fi corectată, în această evaluare a riscului de mediu nu a fost posibilă o corecție pentru calcularea PEC din sediment.

Dat fiind că ghidurile VICH și CVMP privind faza II a evaluării riscului de mediu pentru medicamentele de uz veterinar nu sunt elaborate în mod specific pentru moleculele anorganice, multe dintre ipotezele și modele de expunere descrise în ghiduri nu sunt adecvate pentru o substanță de tipul zincului. Din acest motiv, în scopul îmbunătățirii evaluării riscurilor pentru Gutal a fost utilizat un model folosit de EFSA pentru estimarea expunerii mediului rezultată din utilizarea oxidului de zinc ca aditiv furajer, modelul dinamic intermediar pentru metale (Intermediate Dynamic Model for Metal - IDMM) dezvoltat de Monteiro *et al.* (2010)⁶, deoarece a fost considerat ca fiind adecvat întrucât poate fi folosit pentru substanțele anorganice.

Au fost evaluate nivelul de acumulare și dependența în funcție de timp pentru diferitele compartimente de mediu. IDMM anticipează bilanțul masic al metalelor pe termen lung, cu date de intrare (de exemplu, utilizarea medicamentelor de uz veterinar) și rezultate (de exemplu, preluarea în culturi, învechirea) determinate și concluzionează că zincul se va acumula în sol ca urmare a depunerii continue a dejecțiilor de la animalele tratate, solurile nisipoase acide fiind cele mai vulnerabile întrucât acestea au tendința să acumuleze zincul mult mai rapid decât alte tipuri de soluri, având, de asemenea, un drenaj și o deversare mai mare a zincului în apele de suprafață.

Studiile de teren de susținere privind acumularea zincului în soluri sunt rare, iar datele disponibile pot fi considerate echivoce sau cu o fiabilitate limitată deoarece, de exemplu, acestea nu pot reflecta modelul preconizat al depunerii dejecțiilor ca urmare a utilizării oxidului de zinc la creșterea porcilor sau tipurile de sol reprezentative la nivelul întregii Europe.

Cu toate acestea, spre deosebire de abordarea CVMP/VICH, IDMM anticipează evoluția și comportamentul zincului în sol, diferențiază amplasamentele în funcție de sensibilitatea pentru zinc, include zincul îmbătrânit, ține cont de sursele de mediu ale substanțelor toxice potențiale și include

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>

nivelurile ambientale ale substanțelor care apar în mod natural. De asemenea, IDMM ține cont de mai multe compartimente ale solului și de fluxurile dintre acestea și compartimentele acvatice.

Există o serie de incertitudini asociate cu utilizarea IDMM pentru anticiparea expunerii mediului la zincul rezultat din utilizarea medicamentelor de uz veterinar, cum ar fi efectele hidrologice, ale carbonului organic dizolvat și ale îmbătrânirii metalului. În plus, întrucât modelul nu a fost pus la dispoziția CVMP, nu a putut fi evaluată relevanța parametrilor de intrare implicați, iar modelul nu a putut fi rulat folosind datele privind ratele de depunere specifice pentru zinc. Prin urmare, expunerea la ratele de depunere considerate relevante pentru utilizarea medicamentelor de uz veterinar care conțin zinc se calculează din ratele de încărcare predefinite din IDMM. Totuși, pentru rate de depunere mai mari decât cele raportate utilizând IDMM (EFSA, 2012)⁷ este necesară extrapolarea, iar relația dintre rata de încărcare pentru zinc și valorile PEC calculate cu IDMM nu este liniară, ceea ce ar putea pune sub semnul întrebării validitatea PEC extrapolate la cele mai mari rate de depunere pentru zinc. În pofida acestor incertitudini și în lipsa unei alternative mai bune, se consideră că IDMM poate fi utilizat pentru a obține o evaluare rezonabilă a riscurilor pentru mediu puse de utilizarea Gutal. În plus, validarea IDMM s-a realizat prin compararea predicțiilor modelului cu datele de monitorizare publicate pentru medicamentele care conțin zinc. Cu toate că datele disponibile au fost limitate, rezultatele demonstrează că, pentru soluri, concentrațiile zincului au fost anticipate cu acuratețe, însă aceasta este mai redusă pentru apele de suprafață și sedimente. Când se consideră validarea modelelor mecaniciste pentru mediu (de exemplu, IDMM și FOCUS⁸), trebuie folosită o abordare pragmatică, atunci când validarea privește justificarea cererilor privind aplicabilitatea predicțiilor cu referire la utilizarea sau destinația preconizată. Prin natura lor, modelele sunt o reprezentare incompletă a sistemului investigat, însă aceasta nu înseamnă că nu pot fi foarte utile și aplicate pe scară largă. Deși limitate, datele de validare pentru IDMM sunt suficiente pentru a oferi încredere că modelul poate fi utilizat pentru obținerea unei evaluări ample și pragmatice a expunerii mediului la zinc. În plus, întrucât IDMM a fost luat în considerare pentru evaluarea expunerii la zinc realizată de EFSA, acesta poate fi considerat, de asemenea, ca fiind relevant pentru evaluarea medicamentelor de uz veterinar din punct de vedere al evaluării expunerii mediului.

Evaluarea riscurilor

Pentru evaluarea riscurilor aferente fiecărui compartiment ca urmare a depunerii îndelungate a dejecțiilor pe teren, au fost comparate valorile PEC și PNEC pentru fiecare scenariu FOCUS la trei momente evaluate (anii: 2020, 2040, 2060), utilizând două rate de depunere: un caz pesimist pentru rata de depunere ($7 \text{ kg de zinc ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$) și o rată de depunere scăzută ($4 \text{ kg de zinc ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$). În compartimentele terestru și acvatic a fost determinat un risc ($\text{CR} > 1$) în 4 scenarii din 19 și în 5 scenarii din 15 după 2060, pentru cazul pesimist și, respectiv, pentru rata de depunere scăzută. Pentru două dintre scenariile FOCUS (soluri acide, nisipoase) coeficienții de risc (CR) sunt > 1 pentru ambele rate de încărcare la toate momentele evaluate. A fost identificat un risc pentru toate scenariile FOCUS pentru sedimente, pentru ambele rate de încărcare la fiecare dintre momentele evaluate. Rezultatele evaluării riscului de mediu pentru Gutal reflectă concluziile EFSA privind zincul, și anume că există un motiv de îngrijorare potențial pentru mediu în legătură cu compartimentul acvatic (inclusiv pentru sedimente), cele mai vulnerabile la aceste procese fiind solurile acide, nisipoase și bine drenate.

Pentru a indica mai bine riscurile puse la ratele de depunere considerate foarte relevante după utilizarea Gutal, din ratele de depunere de 4 și 7 kg de zinc $\text{ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$ au fost extrapolate (liniar) CR de 8,2 kg de zinc $\text{ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$, 7,2 kg de zinc $\text{ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$, 3,3 kg de zinc $\text{ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$ și 2,8 kg de zinc $\text{ha}^{-1} \text{ a}^{-1}$. Această extrapolare liniară este discutabilă, deoarece procesele implicate nu sunt liniare. Informațiile prezentate indică faptul că există erori, iar acestea sunt mai pronunțate pentru compartimentul sedimentar și la încărcări

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/>

mici. În pofida acestor incertitudini, având în vedere natura substanței active, de moleculă anorganică, și dificultățile identificate pe parcursul întregii proceduri soluționare a cererii din punct de vedere al evaluării riscurilor de mediu pentru un compus „din afara” ghidului CVMP/VICH actual, se poate accepta că valorile PEC estimate, extrapolate din rezultatele IDMM, oferă o reflectare rezonabilă a expunerii mediului pentru a fi utilizate în caracterizarea riscurilor pentru Gutal.

Cu toate că valorile PEC pentru fiecare compartiment nu pot fi verificate deoarece IDMM nu a fost pus la dispoziție, în general acestea par a fi destul de conservatoare, deoarece s-a considerat un scenariu de expunere pesimist rezonabil, și anume depunerea continuă a dejecțiilor nediluate până în 2060. În ceea ce privește cazul special al PEC pentru sedimente, nu s-a ținut cont de factorii de acumulare (de exemplu, depunerea, resuspensia și îngroparea zincului), se presupune că sedimentele aflate în suspensie sunt reprezentative pentru sedimentul depus și nu se ține cont de nivelurile de sulfuri acid volatile. Acestea din urmă pot reduce biodisponibilitatea zincului și, cu toate că nivelurile sunt variabile, atunci când se formează sulfuri de zinc, este posibil ca PNEC să fie depășite în mod considerabil înainte ca efectele adverse să fie observate.

Combinația dintre PNEC conservatoare (care nu ține cont de biodisponibilitate) și PEC poate rezulta într-o supraestimare a riscului datorat zincului din sedimente. Cea mai mare certitudine din PEC determinat prin IDMM este obținută pentru compartimentul sol, certitudinea pentru apele de suprafață și, în consecință, pentru sedimente fiind mai scăzută. Cu toate acestea, este vizibil că CR va fi depășit pentru toate compartimentele, fie imediat (sediment), fie în final (sol, ape subterane și ape de suprafață), iar aceste riscuri trebuie abordate. Întrucât zincul este un metal, ipotezele generale obișnuite cu privire la degradare nu sunt aplicabile; prin urmare, odată ce sunt depășite concentrațiile critice, riscul va fi dificil de remediat.

În general, este clar că utilizarea continuă, pe termen lung, a medicamentelor de uz veterinar care conțin zinc va rezulta într-o introducere treptată a zincului în mediu. Indiferent de model și de ratele de depunere utilizate, s-a determinat un risc pentru mediu, singurul element variabil fiind timpul necesar pentru a se ajunge la acest risc.

Măsuri de reducere a riscului

Pentru o mai bună analiză a MRR, solicitantul a generat valori CR pentru rate de depunere alternative prin extrapolarea liniară a rezultatelor IDMM pentru ratele de depunere de 4 și de 7 kg de zinc ha⁻¹ a⁻¹. Cu toate că există incertitudini cu privire la extrapolarea liniară a rezultatelor IDMM, se consideră că valorile PEC extrapolate din rezultatele IDMM oferă o reflectare rezonabilă a expunerii mediului pentru a fi utilizate în caracterizarea riscurilor pentru Gutal. În prezent, nu este sigur ce reprezintă un scenariu de expunere pesimist rezonabil pentru rata de depunere a dejecțiilor. Cu toate acestea, au fost identificate riscuri pentru fiecare compartiment pentru unele scenarii la fiecare rată de depunere studiată.

Din punct de vedere al MRR și ținând cont de necesitatea de a preveni acumularea zincului în compartimentele de mediu peste nivelurile PNEC, s-a propus ca dejecțiile nediluate provenite de la purceii tratați să nu fie depuse pe teren, iar dejecțiile de la animalele tratate să fie diluate cu dejecții de la animalele netratate, astfel încât dejecțiile de la animalele tratate să reprezinte 40% sau mai puțin din amestecul total. În regiunile în care se află crescătorii importante de porci se aplică reguli stricte și un control strict al depunerii dejecțiilor, cu toate că este evident faptul că această recomandare este urmată voluntar, iar bunele practici agricole pot varia la nivelul statelor membre. Totuși, această măsură ar încetini acumularea de zinc și, astfel, ar reduce riscul pentru fiecare compartiment de mediu. De obicei, purceii și scroafele sunt ținuți în aceeași fermă, ceea ce permite diluarea dejecțiilor provenite de la purceii tratați. Chiar și în cazurile în care depozitarea dejecțiilor este combinată, dejecțiile de la purcei ar trebui să reprezinte 40% sau mai puțin din amestec. Produsul nu trebuie utilizat în fermele în care nu este posibilă diluarea dejecțiilor. Deși ar fi probabil ca această MRR să reducă riscul pentru toate

compartimentele, este posibil să se mențină un risc pentru apele de suprafață și, în special, pentru sedimente.

Pentru a limita pierderea de nutrienți și eutrofizarea, bunele practici agricole recomandă ca dejecțiile să nu fie împrăștiate pe soluri vulnerabile (soluri acide, cu drenare liberă, nisipoase). Cu toate că bunele practici agricole variază între statele membre și sunt respectate voluntar, ar putea fi practică și adecvată o MRR similară pentru Gutal. În plus, pentru a încetini acumularea de zinc, se pare că recomandarea de evitare a împrăstierii dejecțiilor pe aceeași suprafață de teren în ani consecutivi ar reprezenta o MRR adecvată.

Ultima MRR propusă a fost de aplicare a reglementărilor locale sau naționale cu privire la distanța minimă la care trebuie împrăștiate dejecțiile față de apele deschise. Reguli similare cu privire la controlul cursurilor de apă deschise față de expunerea la nutrienți sunt respectate în conformitate cu bunele practici agricole. În prezent, nu sunt disponibile date specifice pentru zinc; totuși, capacitatea zonelor tampon de a reduce încărcarea sedimentelor, care reprezintă calea predominantă de transport a zincului în cursurile de apă locale, poate fi folosită drept indicator. Aceste date de susținere sugerează că o zonă tampon de 3 m sau mai mare ar putea reduce deversările de 3-5 ori. În pofida lipsei datelor, se poate accepta faptul că o astfel de măsură va reduce probabil deversările de zinc în cursurile de apă.

MRR propuse îndeplinesc criteriile stabilite în ghidul CVMP pentru evaluarea impactului asupra mediului pentru medicamente de uz veterinar în susținerea ghidurilor VICH GL6⁹ și GL 38¹⁰(EMA/CVMP/ERA/418282/2005)¹¹, astfel cum este precizat în documentul de reflecție al CVMP privind MRR în legătură cu evaluare a riscului de mediu pentru medicamentele de uz veterinar¹², cu excepția cazurilor în care acestea nu sunt în conformitate cu practica agricolă obișnuită dintr-un anumit stat membru, de exemplu, în statele membre în care se obișnuiește comercializarea dejecțiilor și, astfel, este posibil ca fermierul să nu fie persoana care împrășteie dejecțiile sau în cazurile în care efectul MRR nu a fost demonstrat în mod definitiv (de exemplu, zonele tampon). Cu toate acestea, deși este recunoscut faptul că MRR prezintă lipsuri, iar măsura în care acestea reduc riscul de mediu nu poate fi complet cuantificată, se poate preconiza că acestea încetinesc acumularea de zinc în mediu.

1. Evaluarea raportului beneficiu-risc

Evaluarea beneficiului

Indicația propusă pentru Gutal este prevenirea diareii post-înțărcare la purcei. Deoarece cererea de autorizație de punere pe piață a fost prezentată în conformitate cu articolul 13 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE și bioechivalența a fost acceptată, beneficiile terapeutice pentru Gutal se consideră a fi aceleași cu ale produsului de referință, ZincoTec - Zinc Oxide 100% premix pentru furaje medicamentate, și nu au fost reevaluate în cadrul acestei proceduri.

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

Evaluarea riscurilor

Calitatea, siguranța animalului țință, siguranța utilizatorului, impactul asupra dezvoltării rezistenței la antimicrobiene și reziduurile nu au fost evaluate în cadrul acestei proceduri de sesizare, întrucât statul membru de referință nu a semnalat niciun motiv de îngrijorare.

Riscuri pentru mediu

Din cauza naturii intrinsece a zincului (nevolatil și nedegradabil), posibilitatea ca PNEC să fie în cele din urmă depășite ca rezultat al depunerii continue pe pământ a dejecțiilor provenite de la animalele tratate, pe perioade îndelungate de timp, reprezintă un motiv de îngrijorare semnificativ pentru mediu, în special cu privire la solurile cele mai vulnerabile (soluri acide, cu drenaj liber, nisipoase) și la organismele din compartimentele acvatice. Ca urmare a depunerii continue a dejecțiilor provenite de la animalele tratate, până în 2060 se preconizează un risc de mediu (definit prin valori CR > 1) în 4 scenarii din 19 pentru sol, 5 scenarii din 15 pentru apele de suprafață și în fiecare din cele 15 scenarii pentru sedimente. Din 2020 a fost identificat un risc pentru două din cele 15 scenarii pentru apele de suprafață (soluri acide, nisipoase) și pentru toate cele 15 scenarii pentru sedimente. Totuși, s-a luat notă de faptul că nivelul de incertitudine în caracterizarea riscului pentru sedimente este considerabil mai mare decât cel pentru sol sau apa de suprafață.

Măsuri de gestionare sau de reducere a riscurilor

Pentru a reduce riscul de acumulare a zincului în compartimentele de mediu, s-a propus includerea mai multor MRR în informațiile referitoare la produs. În primul rând, s-a propus ca dejecțiile nediluate provenite de la purceii tratați să fie diluate înainte de a fi depuse pe teren (astfel încât dejecțiile de la animalele tratate să reprezinte 40 % sau mai puțin din amestecul total). Produsul nu trebuie utilizat în fermele în care nu este posibilă diluarea adecvată a dejecțiilor. În al doilea rând, întrucât biodisponibilitatea zincului între tipurile de soluri este variabilă, dejecțiile de la purceii tratați nu trebuie împrăștiate pe tipurile de sol care au fost identificate ca fiind cele mai vulnerabile, și anume soluri cu drenaj liber, acide ($\text{pH} \leq 6$), nisipoase. În al treilea rând, pentru a reduce acumularea de zinc, dejecțiile de la animalele tratate nu trebuie să fie împrăștiate pe aceeași suprafață de teren în ani consecutivi. În final, RCP recomandă conformarea cu măsurile luate de autoritățile locale/naționale în scopul prevenirii pătrunderii în ape și a deversării excesive a mineralelor prin aplicarea unei zone tampon. Deși este recunoscut faptul că MRR prezintă lipsuri, iar măsura în care acestea reduc riscul de mediu nu poate fi complet cuantificată, se poate preconiza că acestea încetinesc acumularea de zinc în mediu.

Evaluarea raportului beneficiu-risc

Deoarece cererea de autorizație de punere pe piață a fost prezentată în conformitate cu articolul 13 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE, beneficiile terapeutice pentru Gutal se consideră a fi aceleași cu ale produsului de referință, ZincoTec - Zinc Oxide 100% premix pentru furaje medicamentate, și nu sunt reevaluate în cadrul acestei proceduri.

Calitatea, siguranța animalului țință, siguranța utilizatorului, impactul asupra dezvoltării rezistenței la antimicrobiene și reziduurile și eficacitatea nu au fost evaluate în cadrul acestei proceduri de sesizare, întrucât statul membru de referință nu a semnalat niciun motiv de îngrijorare.

Prezenta sesizare a fost înaintată din cauza motivelor de îngrijorare privind evaluarea riscului de mediu. A fost identificat un risc pentru mediu datorat acumulării de zinc, în special în compartimentul acvatic. Există unele incertitudini asociate cu nivelul acestui risc. Au fost propuse mai multe MRR despre care se preconizează că vor reduce riscul de acumulare a zincului.

Concluzii privind raportul beneficiu-risc

Gutal conține substanța activă oxid de zinc. Oxidul de zinc este inclus în medicamentele de uz veterinar autorizate în prezent pentru utilizarea la purcei în mai multe state membre ale UE.

Deoarece cererea de autorizație de punere pe piață a fost prezentată în conformitate cu articolul 13 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE și bioechivalența a fost acceptată, raportul beneficiu-risc pentru Gutal se consideră a fi echivalent cu cel al produsului de referință, ZincoTec - Zinc Oxide 100% premix pentru furaje medicamentate.

A fost identificat un risc pentru mediu datorat acumulării de zinc, în special în compartimentul acvatic.

În linii mari, în ceea ce privește beneficiile, celelalte riscuri se preconizează că vor fi aceleași cu ale produsului de referință și nu au fost evaluate de către CVMP.

CVMP a concluzionat că motivele de îngrijorare exprimate de Franța și Țările de Jos nu trebuie să împiedice acordarea autorizațiilor de punere pe piață, sub rezerva adăugării la informațiile referitoare la produs a măsurilor recomandate de reducere a riscurilor, care se preconizează că vor reduce acumularea de zinc.

Motivele acordării autorizației de punere pe piață pentru Gutal 1 000 g/kg premix pentru furaje medicamentate destinate purceilor

După analizarea tuturor datelor prezentate, CVMP a concluzionat că:

- Prezenta sesizare a fost înaintată din cauza motivelor de îngrijorare privind evaluarea riscului de mediu. A fost identificat un risc pentru mediu datorat acumulării de zinc, în special în compartimentul acvatic.
- Deoarece cererea de autorizație de punere pe piață a fost prezentată în conformitate cu articolul 13 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE și bioechivalența a fost acceptată, raportul beneficiu-risc pentru Gutal se consideră a fi echivalent cu cel al produsului de referință, ZincoTec - Zinc Oxide 100% premix pentru furaje medicamentate.
- Cu toate acestea, se consideră adecvat ca, odată cu abordarea motivelor de îngrijorare în legătură cu mediul ale utilizării Gutal și cu identificarea riscurilor de mediu rezultate din utilizarea medicamentelor de uz veterinar care conțin zinc, să fie luate măsuri suplimentare de gestionare a riscurilor pentru a reduce acumularea de zinc în compartimentele solului, apei și sedimentelor.

Prin urmare, CVMP a recomandat acordarea autorizației de punere pe piață pentru medicamentele de uz veterinar menționate în anexa I, cu modificările Rezumatului caracteristicilor produsului și ale prospectului statului membru de referință. Rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul modificate ale statului membru de referință sunt prevăzute în anexa III.

Anexa III

**Modificări aduse secțiunilor relevante din Rezumatul
caracteristicilor produsului și prospect**

Rezumatul valabil al caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul reprezintă versiunile finale stabilite cu ocazia procedurii Grupului de coordonare, cu următoarele modificări:

Se adaugă următorul text în secțiunile relevante ale informațiilor despre produs:

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Alte precauții privind impactul asupra mediului

Zincul este foarte toxic pentru organismele acvatice, însă poate afecta creșterea, supraviețuirea și reproducerea atât la plantele și animalele acvatice, cât și la cele terestre. Zincul este persistent în soluri și se poate acumula în sedimente. Toxicitatea va depinde de condițiile de mediu și de tipul de habitat. Riscurile pentru mediu pot fi reduse dacă se respectă următoarele măsuri.

Atunci când se împrăștie dejecțiile de la animalele tratate, trebuie să se respecte cu strictețe încărcătura maximă totală cu zinc stabilită în reglementările naționale sau locale. Dejecțiile nediluate de la purceii tratați nu trebuie aplicate pe terenuri. Este necesară diluarea cu dejecții de la animalele netratate sau scroafe astfel încât cantitatea totală de dejecții de la purceii tratați să fie cât mai mică posibil și să nu depășească niciodată 40%, atunci când dejecțiile de la purceii înțărcați și scroafe sunt depozitate împreună. Produsul nu trebuie utilizat în exploatațile în care nu este posibilă amestecarea dejecțiilor de la animalele tratate cu cele de la animalele netratate.

Biodisponibilitatea zincului și, prin urmare, riscurile pentru mediu variază în funcție de tipurile de sol. Dejecțiile de la purceii tratați nu trebuie împrăștiate pe tipurile de sol vulnerabile, identificate ca soluri cu scurgere liberă, acide ($\text{pH} \leq 6$), nisipoase.

Dejecțiile conținând zinc nu trebuie împrăștiate pe aceeași suprafață de teren în ani succesivi pentru a se evita acumularea zincului, care poate provoca efecte adverse asupra mediului.

Atunci când se împrăștie dejecțiile de la animalele tratate, trebuie să se respecte cu strictețe distanța minimă față de apele de suprafață stabilită în reglementările naționale sau locale și trebuie să se aplice cel puțin o zonă-tampon minimă de 3 m, deoarece dejecțiile conțin zinc ce poate provoca efecte adverse asupra mediului acvatic.

5.3 Impacturi asupra mediului

Zincul este foarte toxic pentru organismele acvatice și este persistent în soluri și sedimente.

Zincul se poate acumula în sol în urma aplicării continue a dejecțiilor de la animalele tratate, solurile nisipoase acide fiind cele mai vulnerabile.

Biodisponibilitatea zincului și, prin urmare, riscurile pentru mediu variază în funcție de tipurile de sol și de condițiile de mediu (de ex. carbon organic dizolvat, calciu și pH).

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicamentoase de uz veterinar nefolosite sau a deșeurilor derivate din utilizarea unor astfel de produse

EXTREM DE PERICULOS PENTRU PEȘTI ȘI VIAȚA ACVATICĂ. A nu se contamina apele de suprafață sau canalele de scurgere cu produsul sau recipientele folosite.

Orice produse medicamentoase de uz veterinar nefolosite sau deșeuri derivate din astfel de produse medicamentoase de uz veterinar trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

Prospect:

12. ATENȚIONĂRI SPECIALE

Alte precauții privind impactul asupra mediului

Zincul este foarte toxic pentru organismele acvatice, însă poate afecta creșterea, supraviețuirea și reproducerea atât la plantele și animalele acvatice, cât și la cele terestre. Zincul este persistent în soluri și se poate acumula în sedimente. Toxicitatea va depinde de condițiile de mediu și de tipul de habitat. Riscurile pentru mediu pot fi reduse dacă se respectă următoarele măsuri.

Atunci când se împrăștie dejecțiile de la animalele tratate, trebuie să se respecte cu strictețe încărcătura maximă totală cu zinc stabilită în reglementările naționale sau locale. Dejecțiile nediluate de la purceii tratați nu trebuie aplicate pe terenuri. Este necesară diluarea cu dejecții de la animalele netratate sau scroafe astfel încât cantitatea totală de dejecții de la purceii tratați să fie cât mai mică posibil și să nu depășească niciodată 40 %, atunci când dejecțiile de la purceii înțărcați și scroafe sunt depozitate împreună. Produsul nu trebuie utilizat în exploatațiile în care nu este posibilă amestecarea dejecțiilor de la animalele tratate cu cele de la animalele netratate.

Biodisponibilitatea zincului și, prin urmare, riscurile pentru mediu variază în funcție de tipurile de sol. Dejecțiile de la purceii tratați nu trebuie împrăștiate pe tipurile de sol vulnerabile, identificate ca soluri cu scurgere liberă, acide ($\text{pH} \leq 6$), nisipoase.

Dejecțiile conținând zinc nu trebuie împrăștiate pe aceeași suprafață de teren în ani succesivi pentru a se evita acumularea zincului, care poate provoca efecte adverse asupra mediului.

Atunci când se împrăștie dejecțiile de la animalele tratate, trebuie să se respecte cu strictețe distanța minimă față de apele de suprafață stabilită în reglementările naționale sau locale și trebuie să se aplice cel puțin o zonă-tampon minimă de 3 m, deoarece dejecțiile conțin zinc ce poate provoca efecte adverse asupra mediului acvatic.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR MEDICAMENTOASE DE UZ VETERINAR NEFOLOSITE SAU A DEȘEURILOR, DACĂ EXISTĂ

EXTREM DE PERICULOS PENTRU PEȘTI ȘI VIAȚA ACVATICĂ. A nu se contamina apele de suprafață sau canalele de scurgere cu produsul sau recipientele folosite.

Orice produse medicamentoase de uz veterinar nefolosite sau deșeuri derivate din astfel de produse medicamentoase de uz veterinar trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.