

Maisons-Alfort, le **30 DEC. 2014**

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à la demande de mise sur le marché de la préparation
phytopharmaceutique générique LIFE SCIENTIFIC DIFENOCONAZOLE et de sa
préparation identique DIFENOSTAR à base de difénoconazole,
de la société Life Scientific Ltd.**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a notamment pour mission l'évaluation des dossiers de produits phytopharmaceutiques. Les avis formulés par l'agence comprennent :

- L'évaluation des risques que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ;
- L'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux ainsi que celle de leurs autres bénéfices éventuels ;
- Une synthèse de ces évaluations assortie de recommandations portant notamment sur leurs conditions d'emploi.

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'un dossier déposé par Life Scientific Ltd. de demande de mise sur le marché pour la préparation générique LIFE SCIENTIFIC DIFENOCONAZOLE. Conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Cet avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions du règlement (CE) n° 1107/2009¹ applicable depuis le 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE².

SYNTHESE DE L'EVALUATION

Les données prises en compte sont celles qui ont été jugées valides, soit au niveau communautaire, soit par l'Anses. L'avis présente une synthèse des éléments scientifiques essentiels qui conduisent aux recommandations émises par l'Agence et n'a pas pour objet de retracer de façon exhaustive les travaux d'évaluation menés par l'Agence.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011³. Elles sont formulées en termes d'"acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après évaluation de la demande, réalisée par la Direction des produits réglementés avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

¹ Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

² Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques.

³ Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation LIFE SCIENTIFIC DIFENOCONAZOLE est un fongicide composé de 250 g/L de difénoconazole se présentant sous la forme d'un concentré émulsifiable (EC).

Le difénoconazole est une substance active approuvée⁴ au titre du règlement (CE) n° 1107/2009.

CONSIDERANT L'OBJET DE LA DEMANDE

Cette demande concerne la mise sur le marché d'une préparation générique déclarée comme similaire à la préparation de référence SCORE (AMM n° 8800841). Les usages revendiqués pour la préparation LIFE SCIENTIFIC DIFENOCONAZOLE (cultures et doses annuelles) figurent à l'annexe 1.

L'évaluation de la préparation LIFE SCIENTIFIC DIFENOCONAZOLE est basée sur celle de la préparation de référence SCORE réalisée selon les documents guides européens en vigueur lors de son examen.

CONSIDERANT L'EQUIVALENCE DE LA SUBSTANCE ACTIVE

L'origine de la substance active de la préparation LIFE SCIENTIFIC DIFENOCONAZOLE a été reconnue équivalente à celle de la substance active de la préparation de référence.

CONSIDERANT LES PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

En se fondant sur la comparaison des compositions intégrales, la nature des formulants et les études fournies, les propriétés physico-chimiques des préparations peuvent être considérées comme similaires.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

Sur la base de la comparaison des compositions intégrales et de la nature des formulants, les propriétés toxicologiques de la préparation LIFE SCIENTIFIC DIFENOCONAZOLE peuvent être considérées comme similaires à celles de la préparation SCORE.

La classification de la préparation de référence SCORE est Xn, R48/22. Une nouvelle classification de la préparation référence SCORE est proposée dans l'avis relatif à la demande d'autorisation de mise sur le marché après approbation du difénoconazole au titre du règlement (CE) n°1107/2009. La classification toxicologique proposée pour la préparation de référence SCORE et la préparation générique LIFE SCIENTIFIC DIFENOCONAZOLE, en conformité avec la directive 1999/45/CE⁵, est la suivante : **Xn, R48/R22 R36 R66 R65**.

Pour information, la préparation générique est classée H304 selon le règlement (CE) n°1272/2008.

Les usages revendiqués pour la préparation générique LIFE SCIENTIFIC DIFENOCONAZOLE sont déjà autorisés pour la préparation de référence SCORE. Le pétitionnaire a effectué une estimation de l'exposition des opérateurs⁶. Sur cette base, ainsi que dans le cadre de mesures de prévention des risques, il préconise aux opérateurs de porter :

• ***pendant le mélange/chargement***

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;

⁴ Règlement d'exécution (UE) n° 1100/2011 de la Commission du 31 octobre 2011 modifiant le règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 en ce qui concerne les conditions d'approbation des substances actives dicamba, difénoconazole et imazaquaine.

⁵ Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

⁶ Opérateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée ;
- ***pendant l'application - Pulvérisation vers le bas***
Si application avec tracteur avec cabine
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;*Si application avec tracteur sans cabine*
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
- ***pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation***
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée.

L'exposition du travailleur⁷ a été estimée avec la préparation de référence SCORE. Dans le cas où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles traitées, le travailleur devra porter une combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant et des gants en nitrile certifiés EN 374-3 en cas de contact direct avec la culture.

Ces préconisations correspondent à des vêtements et équipements de protection individuelle effectivement disponibles sur le marché, et dont le niveau de confort apparaît compatible avec leur port lors des phases d'activité mentionnées.

Il convient de souligner que la protection apportée par la combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % peut être améliorée par le traitement déperlant préconisé et que les recommandations complémentaires, en particulier le port de gants et d'un EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée pour les phases de mélange/chargement et de nettoyage, sont également de nature à réduire l'exposition.

En se fondant sur l'évaluation réalisée pour la préparation de référence SCORE, les risques sanitaires pour les opérateurs lors de l'utilisation de la préparation LIFE SCIENTIFIC DIFENOCONAZOLE sont considérés comme acceptables dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire

CONSIDERANT LES PROPRIETES ECOTOXICOLOGIQUES

La classification environnementale de la préparation de référence SCORE est N, R50/53. Une nouvelle classification environnementale de la préparation de référence SCORE est proposée dans l'avis relatif à la demande d'autorisation de mise sur le marché après approbation du difenoconazole au titre du règlement (CE) n°1107/2009. La classification environnementale proposée pour la préparation de référence SCORE et la préparation générique LIFE SCIENTIFIC DIFENOCONAZOLE, en conformité avec la directive 1999/45/CE⁸, est la suivante : N, R51/53.

⁷ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

⁸ Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation communautaire de la substance active, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que l'origine de la substance active de la préparation LIFE SCIENTIFIC DIFENOCONAZOLE a été reconnue équivalente à celle de la préparation de référence SCORE et les propriétés physico-chimiques, toxicologiques et écotoxicologiques de ces deux préparations étant considérées comme similaires, la préparation LIFE SCIENTIFIC DIFENOCONAZOLE peut être considérée comme similaire à la préparation de référence SCORE.

L'Anses émet un avis favorable à la demande de mise sur le marché n°2014-1247 de la préparation générique LIFE SCIENTIFIC DIFENOCONAZOLE et de sa préparation identique DIFENOSTAR dans les conditions d'étiquetage et d'emploi précisées ci-dessous.

Classification de la substance active selon le règlement (CE) n°1272/2008

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Difenoconazole	Anses selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ⁹	Xn, R22 R48/22 N, R50/53	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 2 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1	H302 Nocif en cas d'ingestion H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Classification de la préparation LIFE SCIENTIFIC DIFENOCONAZOLE, phrases de risque et conseils de prudence :

Xn, R48/22 R36 R66 R65

N, R51/53

S61

- Xn : Nocif
- N : Dangereux pour l'environnement
- R36 : Irritant pour les yeux
- R48/22 : Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion
- R66 : L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau
- R51/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique
- S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de sécurité

Délai de rentrée: 24 heures selon l'arrêté du 12 septembre 2006¹⁰

⁹ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

Conditions d'emploi

- Pour l'opérateur, porter :
 - **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée ;
 - **pendant l'application - Pulvérisation vers le bas**
 - Si application avec tracteur avec cabine*
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;
 - Si application avec tracteur sans cabine*
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
 - **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée.
- Pour les autres conditions d'emploi, se référer à la décision relative à la préparation de référence.

Recommandations de l'Anses pour réduire les expositions

Il convient de rappeler que l'utilisation d'un matériel adapté et entretenu et la mise en œuvre de protections collectives constituent la première mesure de prévention contre les risques professionnels, avant la mise en place de protections complémentaires comme les protections individuelles.

En tout état de cause, le port de combinaison de travail dédiée ou d'EPI doit être associé à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des combinaisons de travail et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Description des emballages

Bidons en Polyamide co extrudé/PEHD¹⁰ ou PEHD fluore (contenance : 0,5 ou 5 L)

La directrice de la direction générale pour déléguer la direction réglementée

Marc MORTUREUX

Pascale ROBINEAU

Mots-clés : préparation générique, LIFE SCIENTIFIC DIFENOCONAZOLE, DIFENOSTAR, difenoconazole, fongicide, EC, PBIS, PIDQ.

¹⁰ Arrêté du 12 septembre 2006 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits visés à l'article L.253-1 du code rural. JO du 21 septembre 2006

¹¹ PEHD : Polyéthylène Haute Densité.

Annexe 1

**Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
 de la préparation générique LIFE SCIENTIFIC DIFENOCONAZOLE et de sa préparation
 identique DIFENOSTAR**

Substance active	Composition de la préparation	Dose de substance active
difenoconazole	250 g/L	75 à 125 g/ha

Usages (Anciens libellés)	Doses d'emploi	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte (en jours)
12573233 Abricotier * Traitement des parties aériennes * Moniliose sur fleurs et rameux	0,02 L/hl	-	14
12573224 Abricotier * Traitement des parties aériennes * Oïdium	0,02 L/hl	-	14
14053204 Arbres et arbustes d'ornement * Traitement des parties aériennes * Oïdium	0,05 L/hl	2	-
14053200 Arbres et arbustes d'ornement * Traitement des parties aériennes * Maladies diverses	0,05 L/hl	2	-
16153201 Asperge * Traitement des parties aériennes * Rouille	0,5 L/ha	-	-
16153203 Asperge * Traitement des parties aériennes * Stemphylium vesicarium	0,5 L/ha	-	-
16173203 Betterave potagère et bette * Traitement des parties aériennes * Rouille	0,5 L/ha	3	30
16203201 Carotte * Traitement des parties aériennes * Oïdium	0,5 L/ha	3	14
16253201 Céleris (rave et branche) * Traitement des parties aériennes * Septoriose	0,5 L/ha	-	-
16353205 Chicorée witloof production de racines * Traitement des parties aériennes * Alternaria	0,5 L/ha	-	21
16353204 Chicorée witloof production de racines * Traitement des parties aériennes * Oïdium	0,5 L/ha	-	21
16353203 Chicorée witloof production de racines * Traitement des parties aériennes * Rouille	0,5 L/ha		21
16403201 Chou (brocolis, choux de Bruxelles et Chou-fleur) * Traitement des parties aériennes * Alternaria sp	0,5 L/ha	-	Choux de Bruxelles, choux pommés : 21 jours Choux fleurs, brocolis : 14 jours

Anses – dossier n° 2014-1247 –
 LIFE SCIENTIFIC DIFENOCONAZOLE
 n°2014-2604 – DIFENOSTAR

Usages (Anciens libellés)	Doses d'emploi	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte (en jours)
16403206 Chou (brocolis, choux de Bruxelles et Chou-fleur) * Traitement des parties aériennes * Mycosphaerella brassicicola	0,5 L/ha	-	Choux de Bruxelles, choux pommés : 21 jours Choux fleurs, brocolis : 14 jours
10993200 Cultures porte graine mineurs * Traitement des parties aériennes * Maladies diverses	0,5 L/ha	3	-
10993202 Légumineuses fourragères porte graine * Traitement des parties aériennes * Rouilles	0,5 L/ha	-	-
12553209 Pêcher * Traitement des parties aériennes * Moniliose sur fleurs	0,02 L/hl	-	14
12553224 Pêcher * Traitement des parties aériennes * Oïdium	0,02 L/hl	-	14
12613202 Poirier-Cognassier-Nashi * Traitement des parties aériennes * Tavelure du poirier	0,015 L/hl	-	-
12603203 Pommier * Traitement des parties aériennes * Tavelure	0,015 L/hl	-	-
12653204 Prunier * Traitement des parties aériennes * Moniliose sur fleurs et rameux	0,02 L/hl	3	14
17303201 Rosier * Traitement des parties aériennes * Maladies des taches noires	0,1 L/hl	3	-
17303203 Rosier * Traitement des parties aériennes * Oïdium	0,1 L/hl	3	-
17303210 Rosier * Traitement des parties aériennes * Rouille	0,1 L/hl	3	-
16903201 Scorsonère salsifis * Traitement des parties aériennes * Oïdium	0,5 L/ha	3	30
16953207 Tomate * Traitement des parties aériennes * Alternariose	0,5 L/ha	-	20
16953209 Tomate * Traitement des parties aériennes * Pourriture des fruits	0,5 L/ha	-	20
12703206 * Vigne * Traitement des parties aériennes * Black rot	0,12 L/ha	3	-
12703204 Vigne * Traitement des parties aériennes * Oïdium	0,12 L/ha	3	-
12703207 Vigne * Traitement des parties aériennes * Rougeot parasitaire	0,12 L/ha	3	-