

REGISTRATION REPORT

Part A

Risk Management

Product code: P52

Product name: FYSIUM

Chemical active substance:

1-methylcyclopropene (1-MCP), 976.5 g/kg

Interzonal

Zonal Rapporteur Member State: France

**NATIONAL ASSESSMENT FRANCE
(label extension)**

Applicant: JANSSEN PMP

Date: 21/06/2019

Table of Contents

1	Details of the application	4
1.1	Application background	4
1.2	Letters of Access	5
1.3	Justification for submission of tests and studies	5
1.4	Data protection claims	5
2	Details of the authorisation decision	5
2.1	Product identity	5
2.2	Conclusion	5
2.3	Substances of concern for national monitoring	6
2.4	Classification and labelling	6
2.4.1	Classification and labelling under Regulation (EC) No 1272/2008	6
2.4.2	Standard phrases under Regulation (EU) No 547/2011	6
2.4.3	Other phrases (according to Article 65 (3) of the Regulation (EU) No 1107/2009)	6
2.5	Risk management	6
2.5.1	Restrictions linked to the PPP	7
2.5.2	Specific restrictions linked to the intended uses	7
2.6	Intended uses (only NATIONAL GAP)	8
3	Background of authorisation decision and risk management	10
3.1	Physical and chemical properties (Part B, Section 2)	10
3.2	Efficacy (Part B, Section 3)	10
3.3	Methods of analysis (Part B, Section 5)	10
3.4	Mammalian toxicology (Part B, Section 6)	10
3.4.1	Acute toxicity	11
3.4.2	Exposure	11
3.4.2.1	Operator exposure	11
3.4.2.2	Worker exposure	12
3.4.2.3	Bystander and resident exposure	14
3.5	Residues and consumer exposure (Part B, Section 7)	15
3.5.1	Summary of the evaluation	15
3.5.1.1	Summary for 1-MCP	15
3.5.1.2	Summary for FYSIUM (P52)	16
3.6	Environmental fate and behaviour (Part B, Section 8) and Ecotoxicology (Part B, Section 9)	16
3.7	Relevance of metabolites (Part B, Section 10)	16
4	Conclusion of the national comparative assessment (Art. 50 of Regulation (EC) No 1107/2009)	16
5	Further information to permit a decision to be made or to support a review of the conditions and restrictions associated with the authorisation	17

5.1.1	Post-authorisation monitoring.....	17
5.1.2	Post-authorisation data requirements	17
Appendix 1	Copy of the product authorisation	18
Appendix 2	Copy of the product label	22
Appendix 3	Letter of Access	28

PART A

RISK MANAGEMENT

1 Details of the application

The company JANSSEN PMP has requested a marketing authorisation in France for the product FYSIUM (formulation code: P52; authorisation n° 2160063), containing 976.5 g/kg (0.65 ppm) 1-methylcyclopropene (1-MCP¹) as a plant growth regulator (post-harvest), for professional use.

The application is for a dual application of the product in a closed environment to facilitate the management of apple storage in an enclosed area.

The risk assessment conclusions provided in this document are based on the information, data and assessments provided in the Registration Report, Part B Sections 1-10 and Part C, and where appropriate the addendum for France. The information, data and assessments provided in the Registration Report, Part B include assessment of further data or information as required at national registration by EU regulations. It also includes assessment of data and information related to FYSIUM (P52) where those data have not been considered in the EU peer review process. Otherwise assessments for the safe use of FYSIUM (P52) have been made using endpoints agreed in the EU peer review of 1-MCP.

This document describes the specific conditions of use and labelling required for France for the registration of FYSIUM (P52).

Appendix 1 of this document provides a copy of the product authorisation.

Appendix 2 of this document contains a copy of the product label (draft as proposed by the applicant).

Appendix 3 of this document contains a copy of the Letter(s) of Access.

1.1 Application background

The present registration report concerns the evaluation of JANSSEN PMP's application to market FYSIUM (P52) in France as a plant growth regulatory (product uses described under point 2.3). France acted as interzonal Rapporteur Member State (izRMS) for this request and assessed the application submitted for the label extension of this product in France and in other MSs of the European Union.

The present application (2018-0027) was evaluated in France by the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (Anses) in the context of the zonal procedure for all Member States of the European Union, taking into account the worst-case uses ("risk envelope approach")² – the highest application rates applied for in the European Union. When risk mitigation measures were necessary, they are adapted to the situation in France.

The current document (RR) based on Anses assessment of the application submitted for this product is in compliance with Regulation (EC) no 1107/2009³, implementing regulations, and French regulations.

The data taken into account are those deemed to be valid either at European Union level or at zonal/national level. This part A of the RR presents a summary of essential scientific points upon which recommendations are based and is not intended to show the assessment in detail.

¹ This unofficial name is used for convenience.

² SANCO document "risk envelope approach", European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach"; SANCO/11244/2011 rev. 5

³ REGULATION (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC

The conclusions on the acceptability of risk are based on the criteria provided in Regulation (EU) No 546/2011⁴, and are expressed as “acceptable” or “not acceptable” in accordance with those criteria.

1.2 Letters of Access

Not necessary: the applicant is the owner of the active substance and PPP data.

1.3 Justification for submission of tests and studies

Justification not submitted by the applicant.

1.4 Data protection claims

Where protection for data is being claimed for information supporting registration of FYSIUM (P52), it is indicated in the reference lists in Appendix 1 of the Registration Report, Part B Sections 1-7.

2 Details of the authorisation decision

2.1 Product identity

Product code	P52
Product name in MS	FYSIUM
Authorisation number	2160063
Low risk (article 47)	No
Function	Plant growth regulator
Applicant	JANSSEN PMP
Active substance(s) (incl. content)	1-methylcyclopropene (1-MCP); 976.5 g/kg
Formulation type	Gas-generating product [GE]
Packaging	Packaging not changed
Coformulants of concern for national authorisations	-
Restrictions related to identity	-
Mandatory tank mixtures	None
Recommended tank mixtures	None

2.2 Conclusion

The evaluation of the application for FYSIUM (P52) resulted in the decision **to grant the authorisation**.

⁴ [COMMISSION REGULATION \(EU\) No 546/2011 of 10 June 2011 implementing Regulation \(EC\) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council as regards uniform principles for evaluation and authorisation of plant protection products](#)

2.3 Substances of concern for national monitoring

Refer to 5.1.1.

2.4 Classification and labelling

2.4.1 Classification and labelling under Regulation (EC) No 1272/2008

Classification not changed.

2.4.2 Standard phrases under Regulation (EU) No 547/2011

SP 1	Do not contaminate water with the product or its container. Do not clean application equipment near surface water. Avoid contamination via drains from farmyards and roads.
------	---

2.4.3 Other phrases (according to Article 65 (3) of the Regulation (EU) No 1107/2009)

None.

2.5 Risk management

According to the French law and procedures, specific conditions of use are set out in the Decision letter. The French Order of 4 May 2017⁵ provides that:

- unless otherwise stated in the product authorisation, the pre harvest interval (PHI) is at least 3 days;
- unless otherwise stated in the product authorisation, the minimum buffer zone alongside a water body is 5 metres;
- unless otherwise stated in the product authorisation, the minimum re-entry period is 6 hours for field uses and 8 hours for indoor uses.

Drift reduction measures such as low-drift nozzles are not considered within the decision-making process in France. However, non-spraying buffer zones may be reduced under some circumstances as explained in appendix 3 of the above-mentioned French Order.

Finally, the French Order of 26 March 2014⁶ provides that:

- an authorisation granted for a “reference” crop applies also for “linked” crops, unless formally stated in the Decision
- the “reference” and “linked” crops are defined in Appendix 1 of that French Order.

Thus, at French national level, possible extrapolation of submitted data and the corresponding assessment from “reference” crops to “related” ones are undertaken even if not clearly requested by the applicant in their dRR, and a conclusion is also reached on the acceptability of the intended uses on those “related” crops. The aim of this Order, mainly based on the EU document on residue data extrapolation⁷ is to supply “minor” crops with registered plant protection products.

Therefore the GAP table (Section 2.3) and Decision may include uses on crops not originally requested

⁵ Arrêté du 4 mai 2017 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et de leurs adjuvants visés à l'article L. 253-1 du code rural et de la pêche maritime <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/5/4/AGRGI632554A/jo/texte>

⁶ <http://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2014/3/26/AGRGI407093A/jo>

⁷ SANCO document “guidance document:- Guidelines on comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements for setting MRLs”: SANCO/ 7525/VI/95 - rev.9.

by the applicant.

The Decision, as reproduced in Appendix 1, takes also into account national provisions, including national mitigation measures.

2.5.1 Restrictions linked to the PPP

The authorisation of the PPP is linked to the following conditions:

Operator protection:	
-	refer to the Decision in Appendix 1 for the details
Worker protection:	
-	refer to the Decision in Appendix 1 for the details
Integrated pest management (IPM)/sustainable use:	
	-
Environmental protection	
	-
Other specific restrictions	
	-

2.5.2 Specific restrictions linked to the intended uses

Some of the authorised uses are linked to the following conditions in addition to those listed under point 2.5.1 (mandatory labelling):

None.

2.6 Intended uses (only NATIONAL GAP)

Please note: The GAP Table below reports the intended uses proposed by the applicant, and possible extrapolation according to French Order of 26 March 2014 (highlighted in green), evaluated and concluded as safe uses by France as izRMS. Those uses are then granted in France.

PPP (product name/code): FYSIUM (product code: P52) Formulation type: Gas-generating product (GE)
 Active substance 1: 1-methylcyclopropene (1-MCP) Conc. of a.s. 1: 976.5 g/kg (0.65 ppm)
 Safener: - Conc. of safener: -
 Synergist: - Conc. of synergist: -
 Applicant: JANSSEN PMP® Professional use: ☒
 Zone(s): interzonal Non-professional use: ☐
 Verified by MS: Yes

GAP rev. 1, date: 21/06/2019

Field of use: Plant growth regulator

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Use- No. ^(e)	Member state(s)	Crop and/ or situation (crop destination / purpose of crop)	F, Fn, Fpn G, Gn, Gpn or I	Pests or Group of pests controlled (additionally: developmental stages of the pest or pest group)	Application				Application rate			PHI (days)	Remarks: e.g. g safener/synergist per ha ^(f)
					Method / Kind	Timing / Growth stage of crop & season	Max. number a) per use b) per crop/ season	Min. interval between applications (days)	kg or L product/ha a) max. rate per appl. b) max. total rate per crop/season	g or kg a.s./ha a) max. rate per appl. b) max. total rate per crop/season	Water L/ha min / max		
Interzonal uses (use as seed treatment, in greenhouses (or other closed places of plant production), as post-harvest treatment or for treatment of empty storage rooms)													
3	FR	Apples	I	N/A Plant growth regulator	Proprie- tary gener- ator	Post-harvest	a) 2 b) 2	1	a) 0.65 ppm (1.46 mg/m³) b) 1.3 ppm	a) 0.65 ppm (1.46 mg/m³) b) 1.3 ppm	N/A	-	Acceptable (for 2 applications per batch of apple) First application must be achieved no later than 7 days after har- vest.

Remarks table heading:

- (a) e.g. wettable powder (WP), emulsifiable concentrate (EC), granule (GR)
- (b) Catalogue of pesticide formulation types and international coding system CropLife International Technical Monograph n°2, 6th Edition Revised May 2008
- (c) g/kg or g/l

Remarks columns:

- 1 Numeration necessary to allow references
- 2 Use official codes/nomenclatures of EU Member States
- 3 For crops, the EU and Codex classifications (both) should be used; when relevant, the use situation should be described (e.g. fumigation of a structure)
- 4 F: professional field use, Fn: non-professional field use, Fpn: professional and non-professional field use, G: professional greenhouse use, Gn: non-professional greenhouse use, Gpn: professional and non-professional greenhouse use, I: indoor application
- 5 Scientific names and EPPO-Codes of target pests/diseases/ weeds or, when relevant, the common names of the pest groups (e.g. biting and sucking insects, soil born insects, foliar fungi, weeds) and the developmental stages of the pests and pest groups at the moment of application must be named.
- 6 Method, e.g. high volume spraying, low volume spraying, spreading, dusting, drench
Kind, e.g. overall, broadcast, aerial spraying, row, individual plant, between the plants - type of equipment used must be indicated.

- (d) Select relevant
- (e) Use number(s) in accordance with the list of all intended GAPs in Part B, Section 0 should be given in column 1
- (f) No authorisation possible for uses where the line is highlighted in grey, Use should be crossed out when the notifier no longer supports this use.

- 7 Growth stage at first and last treatment (BBCH Monograph, Growth Stages of Plants, 1997, Blackwell, ISBN 3-8263-3152-4), including where relevant, information on season at time of application
- 8 The maximum number of application possible under practical conditions of use must be provided.
- 9 Minimum interval (in days) between applications of the same product
- 10 For specific uses other specifications might be possible, e.g.: g/m³ in case of fumigation of empty rooms. See also EPPO-Guideline PP 1/239 Dose expression for plant protection products.
- 11 The dimension (g, kg) must be clearly specified. (Maximum) dose of a.s. per treatment (usually g, kg or L product / ha).
- 12 If water volume range depends on application equipments (e.g. ULVA or LVA) it should be mentioned under "application: method/kind".
- 13 PHI - minimum pre-harvest interval
- 14 Remarks may include: Extent of use/economic importance/restrictions

3 Background of authorisation decision and risk management

3.1 Physical and chemical properties (Part B, Section 2)

The physico-chemical properties of the formulation were evaluated and considered acceptable during the original evaluation of this formulation. The intended concentration requested for the extension of use (0.65 ppm) is covered by the concentrations authorised at the time of the original evaluation.

3.2 Efficacy (Part B, Section 3)

Considering the data submitted:

- The level of efficacy of FYSIUM (P52) is considered satisfactory for the intended use.
- The risk of negative impact on quality and processing procedures is considered negligible.

3.3 Methods of analysis (Part B, Section 5)

The analytical methods for the determination of the active substance residues in matrices (plants) submitted at European level and in the dossier of the preparation meet the regulatory requirements. Analytical methods for the determination of 1-MCP residues in foodstuffs of animal origin are not necessary.

3.4 Mammalian toxicology (Part B, Section 6)

Endpoints used in risk assessment

Active substance: 1-MCP .		
ADI	0.0009 mg/kg bw/d	EU (2006)
ARfD	0.07 mg/kg bw	
AOEL	0.009 mg/kg bw/d	
Dermal ab- sorption	Dermal absorption values are not necessary ¹	

¹ The EFSA peer review (2005) of 1-MCP states: “The dermal route is not a significant route of exposure compared to the inhalation route. Therefore, no studies of dermal absorption were submitted and none are required”.

Note: 1-MCP was discussed at the Pesticides Peer Review Experts’ Teleconference 168 (26 February 2018) and EFSA published its conclusion in May 2018 (EFSA Journal 2018;16(7):5308):

“During the first peer review, the ADI was 0.0009 mg/kg bw per day based on the 90-day rat inhalation study (uncertainty factor (UF) 10,000), the acute reference dose (ARfD) was 0.07 mg/kg bw based on the 3-week rat inhalation study (UF 100), and the AOEL was 0.009 mg/kg bw per day based on the 90-day rat inhalation study (UF 1,000). For the renewal peer review, the **ADI is 0.02 mg/kg bw per day** based on the rat two-generation study and the dog 90-day study, applying an UF of 100, with an additional factor of 2 for subchronic to chronic/lifetime extrapolation. The **ARfD is 0.12 mg/kg bw** based on effects observed during the first week of administration in the 90-day dog study, with the application of an uncertainty factor of 100. The **AOEL is 0.04 mg/kg bw per day** based on the rat 2-generation study and the dog 90-day study, applying an UF of 100 (and without correction for oral absorption). It is noted that, pending on the inhalation absorption of 1-methylcyclopropene, the systemic NOAEL after inhalation exposure might need to be lowered and could be considered more relevant for the derivation of the AOEL value. The **acute AOEL (AAOEL) is 0.12 mg/kg bw** on the same basis as the ARfD” [izRMS’s highlights].

3.4.1 Acute toxicity

FYSIUM (P52) has a low acute inhalational toxicity. The product FYSIUM (P52) is a 1-MCP generator developed by JANSSEN PMP. It is a sealed system comprising three parts, each filled with a part of the 1-MCP generating system. It generates 1-MCP gas *in situ*. Therefore acute toxicity of the product was only evaluated through inhalation assays in rats. This route of exposure was considered the most relevant since 1-MCP is a gas at room temperature and is generated by a proprietary generator. Practical exposure via other routes was considered very small compared with the inhalation route. Therefore, no classification for acute oral or dermal toxicity nor skin irritancy, skin or respiratory sensitisation or eye irritancy is proposed.

3.4.2 Exposure

The product FYSIUM (P52) is a gas generation system designed to produce and dispense 1-MCP gas into gas-tight apple stores at a concentration of 0.65 ppm in air. Once activated, three chemical components, identified as 'Component A', 'Component B' and 'Component C' react together to generate 1-MCP *in situ*. The generator automatically turns off after two hours and, after use, the spent cartridge is disposed of as chemical waste. After an additional 22 hours (24 hours in total from the start of treatment) open the treatment room and ventilate it for 30 minutes with the internal ventilation turned on, before re-entry by operators/workers without PPE. Operators handling the cartridge and operating the generator will not be exposed to Component A, Component B or Component C and no operator protection phrases for these tasks are required on the product label.

Summary of critical use patterns (worst cases):

Crop	F/G/I	Equipment	Application rate	Spray dilution (L/ha)	Model
Pome fruit	I	Proprietary generator	1.46 mg/m ³ (0.650 ppm) Two applications (interval between applications: one day)	N/A	No appropriate model

3.4.2.1 Operator exposure

Operators handling and using the FYSIUM (P52) system are unlikely to be exposed to 1-MCP as they will not be in the store during the treatment process and will not re-enter the treated area until it has been ventilated.

A worst-case accidental exposure situation has been evaluated by reverse calculation. A 60 kg operator with a breathing volume of 1.25 m³/h (standard default adult value from ECHA Biocides Human Health Exposure Methodology document) would need to be exposed to the maximum theoretical concentration of 1.0 ppm 1-MCP (2.24 mg a.s./m³) for a period of around two hours to reach a level of exposure equivalent to the systemic AOEL of 0.009 mg/kg bw/day. This calculation is presented below:

Accidental operator exposure during the first application:

Accidental operator exposure (reverse reference calculation)	
Systemic AOEL (mg/kg bw/d) AOEL	0.009
Inhalation absorption (%) IA	100
Transfer factor lung to blood TFb	0.1

Operator body weight (kg) BW	60
Standard breathing volume (m ³ /h) SBV	1.25
Concentration of 1-MCP in air (mg/m ³) C ⁰	2.24
Duration of exposure (h) T	1 h 56 min

$$T = AOEL \times BW / (IA \times TFb \times SBV \times C^0)$$

Accidental operator exposure during the second application (24 h later):

As a worst case, it can be assumed that the residual concentration of 1-MCP in a ventilated store after the first treatment (C^{24h}) is 0.015 mg/m³ (half the LOQ for the validated method of analysis for 1-MCP in air (data from the DAR/RAR of 1-MCP: “As a worst case, it can be assumed that the concentration of 1-methylcyclopropene in a ventilated store after treatment (considered to be non-detectable in field studies) is 0.015 mg/m³ (half the LOQ for the validated method of analysis for 1-methylcyclopropene in air see Section B.5.3.3 of the original DAR”).

A 60 kg operator with a breathing volume of 1.25 m³/h (standard default adult value from ECHA Bio-cides Human Health Exposure Methodology document) would need to be exposed to the maximum theoretical concentration of 2.255 mg/m³ of 1-MCP (2.24 + 0.015 mg a.s./m³ after two applications 24 h apart) for a period of around two hours to reach a level of exposure equivalent to the systemic AOEL of 0.009 mg/kg bw/day:

Accidental operator exposure (reverse reference calculation)	
Systemic AOEL (mg/kg bw/d) AOEL	0.009
Inhalation absorption (%) IA	100
Transfer factor lung to blood TFb	0.1
Operator body weight (kg) BW	60
Standard breathing volume (m ³ /h) SBV	1.25
Concentration of 1-MCP in air (mg/m ³) C ⁰ +C ^{24h}	(2.24 + 0.015)
Duration of exposure (h) T	1 h 55 min

$$T = AOEL \times BW / (IA \times TFb \times SBV \times (C^0 + C^{24h}))$$

Conclusion:

This duration of exposure (around two hours for the operator) is unlikely to occur, since the operator and application equipment are positioned outside the store during the treatment process and the store remains sealed during the treatment process.

It is concluded that the risk for the operator using FYSIUM (P52) is acceptable with work wear and gloves during insertion of the cartridge in the generator and during application.

3.4.2.2 Worker exposure

Based on the measurements in field studies (referred to above) which show no detectable levels of 1-MCP in stores after 15 minutes of venting and no detectable out-gassing following the resealing of commercial stores, the level of inhalational exposure to 1-MCP for workers re-entering treated areas in accordance with the label instructions is likely to be very low.

Worker exposure (inhalation route) after the first application:

As a worst case, after the first application, it can be assumed that the concentration of 1-MCP in a ventilated store after treatment (considered to be non-detectable in field studies) is 0.015 mg/m³ (half the LOQ for the validated method of analysis for 1-MCP in air).

Worker exposure (inhalation route)	
Concentration of 1-MCP in air (mg/m ³) C ^{24h}	0.015
Standard breathing volume (m ³ /h) SBV	1.25

Duration of exposure (hour) D	8
Inhalation absorption (% - worst case)	100
Transfer factor lung to blood TFb	0.1
Inhalation exposure (mg/person) $Expo(inh) = C^{24h} \times SBV \times T \times IA$	0.015
Body weight (kg)	60
Systemic Inhalation exposure (mg/kg bw/day)	0.00025
Systemic Inhalation AOEL (mg/kg bw/day)	0.009
Exposure as % of AOEL (inhalation route)	3

Worker exposure (inhalation route) after the second application (24 h later):

As a worst case, after the second application and without taking into account the dispersion of the active substance, the concentration of 1-MCP in air is 0.03 mg/m³. 1-MCP has a high volatility, demonstrated by its vapour pressure of 2.0×10^5 Pa at 20 °C; it also has a DT_{50air} of < 2 days. The concentration is overestimated. Thus, this assessment is considered as a worst-case scenario. The calculation is presented below:

Worker exposure (inhalation route)	
Concentration of 1-MCP in air (mg/m ³) C ^{24h}	0.03
Standard breathing volume (m ³ /h) SBV	1.25
Duration of exposure (hour) D	8
Inhalation absorption (% - worst case)	100
Transfer factor lung to blood TFb	0.1
Inhalation exposure (mg/person) $Expo(inh) = C^{24h} \times SBV \times T \times IA$	0.03
Body weight (kg)	60
Systemic exposure (mg/kg bw/day)	0.0005
Systemic AOEL (mg/kg bw/day)	0.009
Exposure as % of AOEL (inhalation route)	6

Although there is likely to be very limited manual handling of treated apples when they are mechanically removed from stores (typically in 400 kg bins), it is possible that treated fruit may be manually handled during grading and packing operations. This could possibly occur 24 hours after application.

On the basis of the data reported in the DAR, in a ¹⁴C-1-MCP residue study using an exaggerated application rate of 1.2 ppm, all residue levels in apples were less than 0.010 ppm, with the mean residue level being 0.00323 ppm (0.00323 mg/kg). Subsequent autoradiography and combustion/LSC experiments determined that approximately 50 % of this residue was in the peel and less than 10 % of the peel residue could be extracted with acetone.

Worker exposure (dermal route)	
Residue in apples (mg/kg apples)	0.00323
50 % of total residue in peel (mg/kg apples)	0.001615
10 % extractable residues in peel (mg/kg apples)	0.0001615
Proposed systemic AOEL (mg/kg bw/day)	0.009
Proposed systemic AOEL (mg/60 kg person/day)	0.54
Total mass of apples containing extractable residue equivalent to AOEL (kg)	$0.54 \div 0.0001615 = 3343$

On the basis of these calculations, the risk to workers entering treated areas and handling treated apples is considered acceptable.

It is concluded that, without taking into account a re-entry period, there is no unacceptable risk anticipated for the worker wearing work wear and gloves, when re-entering crops treated with FYSIUM (P52).

3.4.2.3 Bystander and resident exposure

During the 24-hour store treatment process no bystander exposure will occur, as 1-MCP is only released into closed and sealed rooms, from which all persons are excluded.

A series of laboratory and field studies to address this point was submitted by the applicant in support of the original approval of 1-MCP and its renewal: measurements outside closed storage rooms during treatment indicated that no detectable 1-MCP was present. In the same studies, peak concentration of 1-MCP measured at the moment of venting a target 1.0 ppm concentration was 0.29 ppm (mean of five peak measurements in two studies). This peak concentration was shown to decline within 15 minutes to non-detectable levels.

Bystander exposure will thus be within that considered in the DAR and associated EFSA conclusions (*“worst case exposure estimates, the level of exposure to 1-methylcyclopropene (and the toxicological significant impurities) for a bystander at the time of treatment and during venting is likely to be negligible.”*).

Furthermore, in the absence of an approved AAOEL for 1-MCP, it may be considered that the risk assessment for the bystander is covered by that for the resident.

Indeed, only resident exposure is provided since, according to EFSA Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products (EFSA Journal 2014;12(10):3874): *“No bystander risk assessment is required for PPPs that do not have significant acute toxicity or the potential to exert toxic effects after a single exposure. Exposure in this case will be determined by average exposure over a longer duration, and higher exposures on one day will tend to be offset by lower exposures on other days. Therefore, exposure assessment for residents also covers bystander exposure.”*

It may be concluded that there is no unacceptable risk to the bystander after incidental short-term exposure to FYSIUM (P52).

During the 24-hour store treatment process no resident exposure will occur, as 1-MCP is only released into closed and sealed rooms, from which all persons are excluded.

For long-term (resident) exposure it is assumed, as a worst case, that the concentration of 1-MCP in air is 2.47×10^{-3} mg/m³ based on the maximum predicted environmental concentration (PEC) calculated using the Industrial Source Complex Short Term Version 3 (ISCST3) model with an application rate of 1 ppm and for the first 80 minutes of venting at a 50-metre downwind distance.

Resident exposure		
-	Adult	Child
Concentration of 1-MCP in air (mg/m ³)	0.00247	0.00247
Standard breathing volume (m ³ /day) SBV	13.8	10.7
Duration of exposure (day) T	1	1
Inhalation absorption (%) IA	100	100
Transfer factor lung to blood TFb	0.1	0.1
Inhalation exposure (mg/person) <i>Expo(inh) = C x SBV x T x IA</i>	0.00341	0.00264
Body weight (kg) BW	60	10
Systemic exposure (mg/kg bw/d) Expo	0.000057	0.000264
Systemic AOEL (mg/kg bw/d) AOEL	0.009	0.009
Exposure as % of AOEL	0.6	3

Given the high volatility of 1-MCP and half-life in air cited above, it may be assumed that 24 hours after the second application and 48 after the first application, the concentration of 1-MCP in air is 2.47×10^{-3}

³ mg/m³.

Based on this estimate, the risk to residents (adult and child) is considered acceptable.

3.5 Residues and consumer exposure (Part B, Section 7)

The data available are considered sufficient for risk assessment. Any exceedance of the current MRL of 0.01 mg/kg for 1-MCP as laid down in Reg. (EU) 396/2005 is not expected.

The chronic and short-term intakes of 1-MCP residues are unlikely to present a public health concern. As far as consumer health protection is concerned, the izRMS agrees with the authorisation of the intended use.

According to the available data, no specific mitigation measures should apply.

3.5.1 Summary of the evaluation

Toxicological reference values for the dietary risk assessment of 1-MCP

Reference value	Source	Year	Value	Study relied upon	Safety factor
1-MCP - parent compound					
ADI	SANCO/2005/1094 – rev. 6 – 23 September 2005 EFSA, 2005	2005	0.0009 mg/kg bw/day	90-day rat inhalation study	10 000 ^(a) ^(b)
ARfD	SANCO/2005/1094 – rev. 6 – 23 September 2005 EFSA, 2005	2005	0.07 mg/kg bw/day	3-week male rat inhalation study	1000 ^(b)

(a): Including adjustment for inhalational absorption (10 %).

(b): Including safety factor of 10 for extrapolating to long term exposure from a short-term study.

3.5.1.1 Summary for 1-MCP

Summary for 1-MCP

Use-No.*	Crop	Plant metabolism covered?	Sufficient residue trials?	PHI sufficiently supported?	Sample storage covered by stability data?	MRL compliance (Regulation (EU) n°2016/71)	Chronic risk for consumers identified?	Acute risk for consumers identified?
1	Apples	Yes	No ¹	Yes	Not applicable ²	Yes	No	No

(1) Based on available trials from radiolabelled study in the DAR. Supplementary trials performed at the intended GAP are requested post-authorisation.

(2) Due to the nature of 1-MCP, no storage stability data were considered necessary. Samples were analysed immediately following treatment.

It may be reasonably assumed that no exceedance of the current MRL on apple is expected for the GAP requested in the framework of this application (it was observed in a radiolabelled study performed at 1.2 ppm that residues are in the main less than half the theoretical maximum residue calculated). Nonetheless, two additional residues trials at the intended GAP must be submitted post-authorisation to confirm this assumption.

As residues of 1-MCP do not exceed the trigger values defined in Reg. (EU) No 283/2013, there is no need to investigate the effect of industrial and/or household processing.

Residues in succeeding crops have not been investigated since 1-MCP is restricted to use as a post-harvest storage treatment in sealed warehouses.

Considering dietary burden and based on the intended uses, no significant modification of the intake was calculated for livestock. Further investigation of residues as well as the modification of MRLs in commodities of animal origin are therefore not necessary.

3.5.1.2 Summary for FYSIUM (P52)

Crop	PHI for FYSIUM (P52)	PHI/withholding period* sufficiently supported for 1-MCP	PHI for FYSIUM (P52)	zRMS Comments (if different PHI proposed)
	requested by applicant		proposed by zRMS	
Apple	NR	NR	NR	-

NR: not relevant

* Purpose of withholding period to be specified

** F: PHI is defined by the application stage at last treatment (time elapsing between last treatment and harvest of the crop).

3.6 Environmental fate and behaviour (Part B, Section 8) and Ecotoxicology (Part B, Section 9)

Considering the intended uses for the preparation FYSIUM (P52), exposure of environmental compartments to the active substance is considered negligible. Consequently, no risk assessment for environment and non-target organisms is deemed necessary.

3.7 Relevance of metabolites (Part B, Section 10)

Not relevant.

4 Conclusion of the national comparative assessment (Art. 50 of Regulation (EC) No 1107/2009)

FYSIUM (P52) contains 1-methyl-cyclopropene, which is approved as a candidate for substitution because of its low ADI.

The application for extension of use has been submitted with a view to extending the conditions of use of the product for an already authorised use on apples in France; in addition, other products based on the same active substance have a marketing authorisation.

Therefore a comparative assessment for the product FYSIUM (P52) for the use in question will be implemented at the latest at the time of application for a renewal of the marketing authorisation, following the review of the approval of the active substance 1-MCP, and jointly with similar products based on this active substance.

5 Further information to permit a decision to be made or to support a review of the conditions and restrictions associated with the authorisation

5.1.1 Post-authorisation monitoring

None.

5.1.2 Post-authorisation data requirements

None

Appendix 1 Copy of the product authorisation



Décision relative à une demande d'extension d'usage d'un produit phytopharmaceutique

Vu les dispositions du règlement (CE) N° 1107/2009 du 21 octobre 2009 et de ses textes d'application,

Vu le code rural et de la pêche maritime, notamment le chapitre III du titre V du livre II des parties législative et réglementaire,

*Vu la demande d'extension d'usage majeur du produit phytopharmaceutique **FYSIUM***

de la société JANSSEN PMP

enregistrée sous le n°2018-0027

Vu les conclusions de l'évaluation de l'Anses du 17 mai 2019,

La modification de l'autorisation de mise sur le marché du produit référencé ci-après **est autorisée** aux usages décrits dans la présente décision.

La présente décision s'applique sans préjudice des autres dispositions applicables.

Avertissement :

Le non-respect des conditions décrites ci-dessous peut entraîner le retrait ou la modification de l'autorisation ainsi que toute action incluant des poursuites judiciaires.



Informations générales sur le produit	
Nom du produit	FYSIUM
Type de produit	Produit de référence
Titulaire	JANSSEN PMP Turnhoutseweg 30, 2340 BEERSE, Belgique
Formulation	Produit générateur de gaz (GE)
Contenant	976,5 g/kg - 1-méthylcyclopropène
Numéro d'intrant	811-2014.01
Numéro d'AMM	2160063
Fonction	Régulateur de croissance
Gamme d'usage	Professionnel

L'échéance de validité de la présente décision correspond à celle de l'autorisation du produit.

La présente décision peut être retirée ou modifiée si des éléments le justifient.

A Maisons-Alfort le,

21 JUIN 2019

Caroline SEMAILLE
Directrice générale déléguée
en charge du pôle produits réglementés
Agence nationale de sécurité sanitaire de
l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES)

ANNEXE I : Modalités d'autorisation du produit

Liste des usages concernés autorisés

En l'absence de restriction, les usages sont autorisés sur l'ensemble des cultures de la portée de l'usage.

Usages	Dose maximale d'emploi	Nombre maximum d'applications	Stade d'application BBCH	Délai avant récolte (jours)	Zone Non Traitée aquatique (mètres)	Zone Non Traitée arthropodes non cibles (mètres)	Zone Non Traitée plantes non cibles (mètres)	Mention abeilles
12604801 Pommier*Trt Prod. Réc.* Act. Qual. Fruits	1,46 mg/m ³	2	Traitement des produits récoltés	Non applicable	-	-	-	-
- Uniquement autorisé sur pommes. - 2 applications par lot de pommes. - La première application doit être réalisée au plus tard 7 jours après la récolte de fruits. - Intervalle minimum entre les applications : 1 jour								



Conditions d'emploi du produit

Protection de l'opérateur et du travailleur

Des informations générales relatives aux bonnes pratiques de protection pourront être mises à disposition de l'utilisateur :

- 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 individuelles
- 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.

Pour l'opérateur, porter

Application effectué à l'aide d'un générateur de gaz :

• Pendant la mise en place de la cartouche dans le générateur

- Des gants certifiés pour la protection chimique (selon la norme de référence EN 374-3) de type nitrile ;
- Une combinaison de travail dédié (cotte en coton/polyester 35 %/65 % - grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant ;

• Pendant la récupération du générateur après l'application

- Des gants certifiés pour la protection chimique selon la norme de référence EN 374-3) de type nitrile ;
- Une combinaison de travail dédié (cotte en coton/polyester 35 %/65 % - grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant ;

Pour le travailleur amené à entrer dans l'aire de traitement (chambre de stockage des fruits) après ventilation et à manipuler les fruits traités, porter :

- Une combinaison de travail (cotte en coton/polyester 35 %/65 % - grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant et des gants en nitrile certifiés EN 374-3.

Délai de rentrée en application de l'arrêté du 4 mai 2017 :

- Le compartiment de stockage doit rester fermé pendant 22 h après application. Ne pas pénétrer dans la chambre traitée avant ventilation, il convient d'aérer 30 minutes après ouverture de la chambre au terme de la période de traitement.

Respect des limites maximales de résidus (LMR)

- Pour chaque usage figurant dans la liste des usages autorisés, les conditions d'utilisation du produit permettent de respecter les limites maximales de résidus.

Appendix 2 Copy of the product label

The draft product label as proposed by the applicant is reported below. The draft label may be corrected with consideration of any new element. The label shall reflect the detailed conditions stipulated in the Decision.

FYSIUM®

AMM : 2160063

FYSIUM® est une technologie brevetée. Le matériel conçu par Janssen PMP (générateur FYSIUM®, cartouche FYSIUM®) ainsi que les produits chimiques (Component A, Component B et Component C) font partie intégrante de cette technologie brevetée.

La technologie FYSIUM® est un système de génération *in situ* du composant actif volatile 1-méthylcyclopropène (1-MCP). Ce gaz est produit par réaction chimique et purifié à travers les différents compartiments de la cartouche du système intégré et clos.

FYSIUM® est un outil unique s'utilisant après la récolte pour retarder la maturation et la sénescence des pommes (provoquées par l'éthylène présent à l'intérieur et à l'extérieur des pommes).

Pour un contrôle optimal de la sénescence, FYSIUM® doit être appliqué rapidement après la récolte. FYSIUM® peut d'ailleurs être utilisé immédiatement après la récolte, avant même le stockage et l'expédition.

L'exposition des pommes au 1-MCP généré par FYSIUM® doit s'effectuer dans des locaux hermétiquement clos telles que des entrepôts, des chambres frigorifiques, des conteneurs, des remorques de camion, ou des installations de stockage réfrigérées, à température ambiante ou en atmosphère contrôlée. Ce produit n'est pas destiné à être utilisé à l'extérieur ou dans des endroits ouverts. Les chambres de traitement doivent être hermétiquement étanches ; toute fuite étant susceptible d'atténuer l'efficacité de FYSIUM®.

Ingrédient actif :

1-Méthylcyclopropène	min 97.5%
----------------------	-----------

La dose d'application du 1-MCP pour l'usage des pommes est de 0,650 ppm (2 applications maximum par lot).

Homologation détenue par :

JANSSEN PMP®
Preservation and Material Protection
a division of Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse, Belgium
info@janssenpmp.com
www.janssenpmp.com
[Tel : +3214603776](tel:+3214603776)

FYSIUM® est une marque de Janssen Pharmaceutica SA

À UTILISER EXCLUSIVEMENT COMME RÉGULATEUR DE CROISSANCE HORTICOLE DANS LE CADRE DU STOCKAGE DES FRUITS.

TOUTE UTILISATION DE CE PRODUIT DOIT FAIRE L'OBJET D'UN ACCORD SIGNÉ ENTRE LA SOCIÉTÉ DE SERVICES ET L'UTILISATEUR FINAL.

Centre antipoison: 01 40 05 48 48 (Paris)

09 75 18 14 07 (Chemtrec FR)

LIRE L'ENSEMBLE DES PRÉCAUTIONS DE SÉCURITÉ ET INSTRUCTIONS AVANT TOUTE UTILISATION.

PRÉCAUTIONS DE SÉCURITÉ

NE PAS CONTAMINER LES EAUX DE SURFACE OU FOSSÉS avec ce produit chimique ou avec les récipients usagés.

NE PAS PÉNÉTRER DANS LA CHAMBRE TRAITEE AVANT VENTILATION, à moins de porter les Equipements de Protection Individuelle (EPI) appropriés. Il convient d'aérer trente (30) minutes après ouverture de la chambre au terme de la période de traitement de 24 heures.

PROTECTION DU TRAVAILLEUR

- L'utilisation de ce produit est réservée aux personnes ayant suivi une formation appropriée et possédant les compétences requises à cet effet.
- Les personnes sans protection doivent être tenues à l'écart durant les 24 heures du traitement.
- Avant d'y pénétrer, les chambres traitées doivent être correctement aérées avec les ventilateurs de réfrigération à pleine puissance pendant au moins 30 minutes après la fin de la période de traitement de 24 heures.
- Ne pas pénétrer dans la chambre traitée avant ventilation, à moins de porter les équipements de protection individuelle appropriés. Il convient d'aérer 30 minutes après ouverture de la chambre au terme de la période de traitement.

ÉQUIPEMENT DE PROTECTION INDIVIDUELLE (EPI)

Protection durant le remplissage de la cartouche

Le remplissage de la cartouche doit s'effectuer en laboratoire.

Pour remplir la cartouche, il convient de porter une blouse de laboratoire, des chaussures et chaussettes, des gants résistant aux produits chimiques ainsi que des lunettes.

Protection pendant la mise en place de la cartouche dans le générateur et pendant la récupération de la cartouche après application:

- Des gants vérifiés pour la protection chimique (selon la norme de référence EN 374-3) de type nitrile
- Une combinaison de travail dédié (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant

Protection durant l'application

Étant donné que l'application s'effectue au moyen d'un système fermé (le générateur FYSIUM® est placé à l'extérieur de la chambre de stockage des pommes lors du traitement), il convient de porter au minimum les EPI suivants :

- Chemise à manches longues et pantalon long
- Chaussures et chaussettes

Pour le travailleur amené à entrer dans l'aire de traitement (chambre de stockage des fruits) après ventilation et à manipuler les fruits traités, porter une combinaison de travail (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant.

EXIGENCES NON AGRICOLES

Ne pas pénétrer dans la chambre traitée avant ventilation, à moins de porter des EPI appropriés.

ATTENTION, aucune garantie n'est donnée quant à l'efficacité du traitement si le local est ouvert avant la durée prescrite de 24 heures.

STOCKAGE ET ÉLIMINATION

Générateur et cartouche vide FYSIUM® :

- Stocker hors de portée des enfants.

- Tenir à l'écart des denrées alimentaires, boissons et aliments pour le bétail.
- Le générateur et la cartouche vide FYSIUM® doivent être stockés dans leur emballage d'origine dans un endroit sec et hors gel.
- Le générateur FYSIUM® ne peut en aucun cas être utilisé à d'autres fins que celles prévues initialement.
- Le générateur FYSIUM® ne peut en aucun cas être réutilisé pour un autre traitement FYSIUM®.
- Les générateurs FYSIUM® usagés doivent être collectés et entreposés par la société de services.

Cartouche FYSIUM® remplie :

- Stocker hors de portée des enfants.
- Tenir à l'écart des denrées alimentaires, boissons et aliments pour le bétail.

Lorsqu'elle est remplie, la cartouche doit être stockée dans son emballage d'origine à une température inférieure à 40°C. La cartouche remplie doit être utilisée dans les 28 jours suivant son remplissage. Ne pas dépasser la température de chauffage préconisée (42°C) du générateur lors de l'application du produit.

Élimination des cartouches usagées :

- Ne pas remplir à nouveau la Cartouche.
- Ne pas démonter la cartouche.
- Ne pas réutiliser la cartouche.

Les cartouches usagées doivent être collectées par la société de services et détruites. Les cartouches usagées doivent être collectées et détruites en tant que déchets dangereux dans une installation agréée pour l'élimination des produits de protection des plantes. Si ces déchets ne peuvent être éliminés conformément aux instructions mentionnées sur l'étiquette, contactez le représentant local affecté à l'élimination des déchets dangereux.

Protection de l'eau

SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.

PREMIERS SECOURS

En cas de contact avec les yeux : Maintenir les paupières écartées, et rincer lentement et doucement à l'eau. Enlever les éventuelles lentilles de contact au bout de 5 minutes, puis reprendre le rinçage. En cas d'irritation des yeux, demander conseil à un médecin.

En cas de contact cutané : Par mesure de précaution, laver soigneusement la peau avec de l'eau et du savon. En cas d'irritation de la peau, demander conseil à un médecin.

En cas d'inhalation : Déplacer la personne vers une source d'air frais. Si la personne ne respire plus, appeler une ambulance et pratiquer la respiration artificielle, si possible par bouche-à-bouche. Pour obtenir de plus amples conseils, appeler un centre antipoison ou un médecin.

En cas d'ingestion : Étant donné que le 1-MCP est un gaz, l'ingestion n'est pas considérée comme un mode d'exposition possible.

Se munir de l'étiquette du produit et/ou de la fiche de données de sécurité lors d'un appel avec un centre antipoison, d'un médecin ou en cas de consultation.

INFORMATIONS GÉNÉRALES

FYSIUM® est un régulateur de croissance à utiliser dans le cadre du stockage de pommes.

Le principe actif 1-MCP se lie aux récepteurs d'éthylène présents sur les membranes des cellules végétales, les empêchant ainsi de se lier aux molécules d'éthylène. En neutralisant les récepteurs d'éthylène, le 1-MCP offre de nombreux avantages lors du transport, du stockage et de la durée de vie des pommes, y compris :

- La préservation de la fermeté du fruit ;
- Une moindre production d'éthylène à l'intérieur du fruit ;
- La protection contre les sources externes d'éthylène ;

- La diminution de la respiration des pommes ;
- La préservation de l'acidité titrable ;
- Le retardement de la maturité et de la sénescence ;
- Réduction de l'aspect gras de la peau.

Pour un contrôle optimal de la sénescence, FYSIUM® doit être utilisé rapidement après la récolte. L'exposition des pommes au 1-MCP généré par FYSIUM® doit s'effectuer dans des locaux hermétiquement fermés telles que des entrepôts, des chambres frigorifiques, des conteneurs, des remorques de camion, ou des dispositifs de stockage alimentaire réfrigérés, à température ambiante ou à atmosphère contrôlée. Ce produit n'est pas destiné à être utilisé à l'extérieur ou dans d'autres endroits ouverts. Les zones de traitement closes doivent être étanches, toute fuite étant susceptible d'atténuer l'efficacité de FYSIUM®.

FYSIUM® a été testé sur les variétés suivantes : Golden Delicious, Gala, Jonagold, Pink Lady, Granny Smith et Top Red. Avant de traiter d'autres variétés de pommes, contacter le détenteur de l'autorisation de mise sur le marché pour des conseils spécifiques.

MODE D'EMPLOI

NE PAS utiliser ce produit de façon non conforme aux instructions de la présente étiquette. Il convient de respecter scrupuleusement toutes les instructions, restrictions, précautions et conditions d'utilisation.

Conditions de stockage des pommes

FYSIUM® est utilisé sur des pommes stockées dans environnement réfrigéré et/ou sous atmosphère contrôlée. FYSIUM® doit être utilisé dans des chambres de stockage hermétiquement étanches.

Date de récolte et Application

Le traitement FYSIUM® doit être effectué immédiatement après la récolte des pommes, au moment du stockage ou pendant le transport. FYSIUM® doit être appliqué dans les 7 jours suivant la récolte. Pour des résultats optimaux, ne pas appliquer FYSIUM® sur des pommes traitées préalablement avec un accélérateur de maturation. Il est recommandé de n'utiliser la technologie FYSIUM® que sur des fruits de qualité supérieure. Pour des résultats optimaux, il convient d'abaisser la température des pommes et d'appliquer FYSIUM® le plus rapidement possible après la récolte, avant que le pic climactérique ne soit atteint ou que la production d'éthylène n'ait commencé. Pour obtenir les meilleurs résultats, utiliser FYSIUM® sur des pommes ayant atteint le niveau de maturité optimal pour un stockage à long terme. Il est important que l'ensemble des pommes traitées soient dans des conditions homogènes de maturation. Une fois l'application terminée, il convient de stocker les pommes dans un environnement réfrigéré et/ou sous atmosphère contrôlée, conformément aux bonnes pratiques commerciales. Pour de plus amples instructions concernant les conditions de stockage ou pour toute assistance à ce sujet, merci de vous adresser à votre distributeur FYSIUM®.

Le respect de la chaîne du froid et des bonnes pratiques phytosanitaires est essentiel pour obtenir des pommes d'excellente qualité offrant toute la sécurité alimentaire requise.

MÉTHODE D'APPLICATION

Veiller à ce que la chambre de traitement soit étanche avant l'utilisation du FYSIUM®. Rechercher et colmater toutes les ouvertures de manière à empêcher que le 1-MCP ne s'échappe de la zone de stockage afin de garantir une efficacité optimale de FYSIUM®. Tous les dispositifs visant à éliminer l'éthylène, générer de l'ozone et contrôler l'atmosphère doivent être désactivés sous peine d'interférer avec le traitement. Afficher un panneau à toutes les entrées de la chambre avec le texte suivant :

« ATTENTION : traitement FYSIUM® en cours. Il est INTERDIT de pénétrer dans la chambre ou d'ouvrir la porte. »

Disposer le générateur FYSIUM® sur une surface stable ou, l'accrocher sur un mur à l'extérieur de la chambre, le raccorder au réseau électrique et le mettre sous tension. Le message « Place cartridge » (Installer la cartouche) apparaît. Appuyer fermement sur le dessus de la cartouche FYSIUM® de manière à ce qu'elle soit correctement fermée et scellée, et l'insérer dans le générateur FYSIUM®. Raccorder le tube en plastique auto-obturant à la sortie de la cartouche FYSIUM® et insérer l'autre extrémité du tube dans la chambre de traitement au travers de la porte ou à l'aide de la vanne de communication avec la chambre. Veiller à ce que l'extrémité du tube situé dans la chambre de traitement soit placée à proximité du système de ventilation interne. Le générateur FYSIUM® affiche à présent le message « Press START » (Appuyer sur DÉMARRER). Appuyer sur le bouton START (DÉMARRER). La génération *in situ* et la dispersion du 1-MCP commence quelques minutes après que le bouton START (DÉMARRER) ait été enfoncé. La production *in situ* et la dispersion du 1-MCP se terminent environ 2 heures après avoir pressé le bouton START. Au terme de la réaction, le générateur FYSIUM® s'arrête automatiquement. Mettre le générateur FYSIUM® hors tension et le déconnecter du réseau électrique. Ôter le tube de la cartouche et boucher le à l'aide d'un bouchon d'obturation. Placer rapidement un autre bouchon d'obturation sur la sortie de la cartouche FYSIUM®. Extraire la cartouche FYSIUM® du générateur et placer à nouveau un bouchon d'obturation sur l'entrée d'air situé sur la partie inférieure de la cartouche. La cartouche FYSIUM® utilisée doit être détruite conformément aux exigences locales et nationales en vigueur.

Les tubes partant du générateur vers la chambre frigorifique doivent être ventilés après chaque utilisation. Pour ce faire, utiliser de l'air comprimé, une pompe à vélo ou tout autre outil capable de générer un flux d'air.

À présent, le générateur FYSIUM® peut être utilisé pour traiter une autre chambre.

Une fois la réaction terminée au terme de plus ou moins 2 heures, la chambre où a eu lieu le traitement doit rester fermée pendant encore 22 heures afin que le 1-MCP puisse se lier aux récepteurs d'éthylène à l'intérieur de la pomme et bloquer ainsi ces récepteurs. Il convient de ne pas pénétrer dans la chambre et de la laisser fermée jusqu'à la fin de l'exposition des pommes au 1-MCP. La ventilation interne doit rester active durant le traitement afin de garantir une circulation optimale de l'air ainsi que le contact entre le 1-MCP et l'ensemble des fruits. Au bout d'un jour complet (24 h) après avoir pressé le bouton START, ouvrir la chambre et l'aérer en laissant les portes ouvertes et la ventilation interne active pendant 30 minutes. Ne pénétrer dans la chambre qu'au terme de ce délai.

ATTENTION, ouvrir la chambre avant le terme des 24 heures vient modifier l'efficacité du traitement.

APPLICATION ET DOSAGES

La dose d'application du 1-MCP pour l'usage en pommes est de 0,650 ppm (1,46 mg/m³), 1 fois/an. La quantité de Component A et de Component B requise pour générer la concentration correcte dépend du volume de la chambre. Le volume de la chambre s'exprime en mètres cubes (m³) et peut être calculé en multipliant sa longueur par sa largeur et sa hauteur en mètres (m).

La société de service calcule la quantité exacte de Components FYSIUM® nécessaire et remplit la cartouche précisément en fonction du volume à traiter.

Les locaux excédant plus ou moins 2800 m³ requièrent l'usage simultané de deux générateurs FYSIUM®.

Dimensions (volume à vide) de la zone de traitement en m ³	Nombre de générateurs	Component A (ml)	Component B (ml)	Component C (ml)
150	1	7.9	1.1	115
500	1	27.6	3.7	115
1000	1	60.0	8.0	115
1500	1	97.4	13.0	115
2000	1	139.9	18.7	115
2500	1	187.5	25.0	115
2800	1	218.5	29.1	115

Le tableau complet est disponible auprès de la société de service

AVIS DE GARANTIE

JANSSEN PMP®, division de Janssen Pharmaceutica SA, garantit la conformité du produit fourni avec ses spécifications enregistrées. Ce produit est exclusivement destiné à l'utilisation stipulée sur la présente étiquette et pour autant que cette utilisation soit rigoureusement conforme aux instructions, conditions et précautions susmentionnées. Même en cas d'utilisation conforme, l'utilisation de ce produit présente des risques. Certaines conditions d'utilisation et certains facteurs spécifiques échappant au contrôle de Janssen PMP peuvent altérer l'efficacité de ce produit ou avoir des conséquences non désirables ; citons par exemple certains dispositifs et certaines conditions de ventilation ou de circulation d'air au sein du local de stockage, des interactions avec d'autres produits ou substances ainsi que la réactivité ou la sensibilité de certaines variétés de pommes. L'acheteur ou l'utilisateur du produit assumera tous ces risques. **SAUF STIPULATION CONTRAIRE, JANSSEN PMP® NE FAIT AUCUNE DÉCLARATION ET N'OFFRE AUCUNE GARANTIE, EXPLICITE OU IMPLICITE, NOTAMMENT QUANT À LA QUALITÉ MARCHANDE DU PRODUIT OU SON UTILISATION À UNE FIN PARTICULIÈRE.**

LIMITATION DE RESPONSABILITÉ

DANS LA MESURE OÙ LA LOI LE PERMET, JANSSEN PMP® DÉCLINE TOUTE RESPONSABILITÉ –POUR DOMMAGES INDIRECTS OU SPÉCIAUX (EN CE COMPRIS ET SANS LIMITATION LES PERTES DE CHIFFRE D'AFFAIRES, LES MANQUES À GAGNER, LES OPPORTUNITÉS MANQUÉES ET LES ATTEINTES À LA RÉPUTATION) RÉSULTANT DE L'UTILISATION, DE LA MANIPULATION, DE L'APPLICATION, DU STOCKAGE OU DE L'ÉLIMINATION DE CE PRODUIT.

Appendix 3

Letter of Access

Not applicable.