

# **REGISTRATION REPORT**

## **Part A**

### **Risk Management**

**Product code: BAS 751 08 F**

**Product name: ISIX**

**Chemical active substances:**

**mefentrifluconazole, 95 g/L**

**pyraclostrobin, 100 g/L**

**Southern Zone**

**Zonal Rapporteur Member State: France**

**NATIONAL ASSESSMENT FRANCE**

**(authorisation)**

**Applicant: BASF**

**Date: 13/08/2021**

## Table of Contents

<b>1</b>	<b>Details of the application .....</b>	<b>4</b>
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
<b>2</b>	<b>Details of the authorisation decision .....</b>	<b>5</b>
2.1	Product identity .....	5
2.2	Conclusion .....	6
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 .....	7
2.4.3	Other phrases (according to Article 65 (3) of the Regulation (EU) No 1107/2009) .....	7
2.5	Risk management .....	7
2.5.1	Restrictions linked to the PPP .....	8
2.5.2	Specific restrictions linked to the intended uses .....	9
2.6	Intended uses (only NATIONAL GAP) .....	10
<b>3</b>	<b>Background of authorisation decision and risk management .....</b>	<b>13</b>
3.1	Physical and chemical properties (Part B, Section 2) .....	13
3.2	Efficacy (Part B, Section 3) .....	13
3.3	Methods of analysis (Part B, Section 5) .....	14
3.3.1	Analytical method for the formulation .....	14
3.3.2	Analytical methods for residues .....	14
3.4	Mammalian toxicology (Part B, Section 6) .....	14
3.4.1	Acute toxicity .....	14
3.4.2	Operator exposure .....	14
3.4.3	Worker exposure .....	15
3.4.4	Bystander and resident exposure .....	15
3.5	Combined exposure .....	16
3.6	Residues and consumer exposure (Part B, Section 7) .....	17
3.7	Environmental fate and behaviour (Part B, Section 8) .....	18
3.8	Ecotoxicology (Part B, Section 9) .....	18
3.9	Relevance of metabolites (Part B, Section 10) .....	19
<b>4</b>	<b>Conclusion of the national comparative assessment (Art. 50 of Regulation (EC) No 1107/2009) .....</b>	<b>19</b>

<b>5</b>	<b>Further information to permit a decision to be made or to support a review of the conditions and restrictions associated with the authorisation.....</b>	<b>19</b>
5.1.1	Post-authorisation monitoring.....	19
<b>Appendix 1</b>	<b>Copy of the product authorisation .....</b>	<b>21</b>
<b>Appendix 2</b>	<b>Copy of the product label .....</b>	<b>29</b>
<b>Appendix 3</b>	<b>Lists of data considered for national authorisation .....</b>	<b>35</b>

## **PART A**

### **RISK MANAGEMENT**

#### **1 Details of the application**

The company BASF has requested a marketing authorisation in France for the product ISIX (PRODUCT CODE: BAS 751 08 F), containing 95 g/L mefentrifluconazole<sup>1</sup> and 100 g/L pyraclostrobin<sup>2</sup> as a fungicide for professional uses.

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).

##### **1.1 Application background**

The present registration report (RR) concerns the evaluation of BASF's application submitted on 01/07/2019 to market ISIX (PRODUCT CODE: BAS 751 08 F) in France (product uses described under point 2.3). France acted as a zonal Rapporteur Member State (zRMS) for this request and assessed the application submitted for the first authorisation of this product in France and in other Member States (MSs) of the Southern zone.

The present application (2019-4508 ; 2020-1774) was evaluated in France by the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (Anses), according to the Regulation (EC) no 1107/2009<sup>3</sup>, the implementing regulations, and French regulations. This application was assessed in the context of the zonal procedure for all MSs of the Southern zone, taking into account the worst-case uses ("risk envelope approach")<sup>4</sup>. When risk mitigation measures were necessary, they are adapted to the situation in France.

The data taken into account are those deemed to be valid either at European level (Review Report and EFSA conclusion) or at zonal/national level. The assessment of ISIX (PRODUCT CODE: BAS 751 08 F) have been made using endpoints agreed in the EU peer reviews of mefentrifluconazole and pyraclostrobin. It also includes assessment of data and information related to ISIX (PRODUCT CODE: BAS 751 08 F) where those data have not been considered in the EU peer review process.

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. 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 conclusions on the acceptability of risk are based on the criteria provided in Regulation (EU) No 546/2011<sup>5</sup>, and are expressed as "acceptable" or "not acceptable" or "not finalised" in accordance with

---

<sup>1</sup> Commission Implementing Regulation (EU) 2019/337 of 27 February 2019 approving the active substance mefentrifluconazole in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the market, and amending the Annex to Commission Implementing Regulation (EU) No 540/2011

<sup>2</sup> Commission Implementing Regulation (EU) No 540/2011 of 25 May 2011 implementing Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council as regards the list of approved active substances

<sup>3</sup> 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

<sup>4</sup> 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](#)

<sup>5</sup> 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

those criteria.

This document also describes the specific conditions of use and labelling required for France for the registration of ISIX.

## 1.2 Letters of Access

Not necessary: the applicant is the owner of data which support the approval of the active substances.

## 1.3 Justification for submission of tests and studies

According to the applicant:

*“BAS 751 08 F is a new plant protection product.*

*Testing is conducted according to the data requirements for the authorisation of plant protection products and is conducted in compliance with national and international animal welfare regulations. The testing strategy takes into account methods compliant with the 3R concept for refinement, reduction and replacement of animal testing where applicable and acceptable.*

*Reasoning is provided in Section B documents.*

*Testing has been conducted in order to fulfil the data requirements for plant protection products and in order to demonstrate an acceptable use of the plant protection product”.*

## 1.4 Data protection claims

« Where protection for data is being claimed for information supporting registration of ISIX (PRODUCT CODE: BAS 751 08 F), 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	BAS 751 08 F.
Product name in MS	ISIX.
Authorisation number	2210567
Kind of use	Professional use.
Low risk product (article 47)	No.
Function	Fungicide.
Applicant	BASF.

BAS 751 08 F / ISIX  
Part A - National Assessment  
FRANCE

Active substance(s) (incl. content)	Mefentrifluconazole, 95 g/L, Pyraclostrobin, 100 g/L.
Formulation type	Emulsifiable concentrate [EC].
Packaging	HDPE/PA <sup>6</sup> (1 L, 3 L, 5 L and 10 L).
Coformulants of concern for national authorisations	-
Restrictions related to identity	None.
Mandatory tank mixtures	None.
Recommended tank mixtures	None.

## 2.2 Conclusion

The evaluation of the application for ISIX (PRODUCT CODE: BAS 751 08 F) resulted in the decision to **grant** the authorisation.




## 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

The following classification is proposed in accordance with Regulation (EC) No 1272/2008:

Hazard class(es), categories:	Acute toxicity (oral), category 4. Skin irritation, category 2. Skin sensitisation, category 1. Serious eye damage, category 1. Acute toxicity (inhalation), category 4. Specific target organ toxicity – Single exposure, category 3 – Respiratory tract irritation. Hazardous to the aquatic environment - Acute Hazard, category 1. Hazardous to the aquatic environment - Chronic Hazard, category 1.
Hazard pictograms:	   GHS05      GHS07      GHS09
Signal word:	Danger.

<sup>6</sup> HDPE/PA : High Density Polyethylene / Polyamide

Hazard statement(s):	H302: Harmful if swallowed. H315: Causes skin irritation. H317: May cause an allergic skin reaction. H318: Causes serious eye damage. H332: Harmful if inhaled. H335: May cause respiratory irritation. H400: Very toxic to aquatic life. H410: Very toxic to aquatic life with long-lasting effects.
Precautionary statement(s):	<b><i>For the P phrases, refer to the existing legislation.</i></b>
Additional labelling phrases:	To avoid risks to man and the environment, comply with the instructions for use [EUH401].
	Contains poly{2-methylprop-2-enoic acid-2-amino-2-methylpropan-1-ol (1/1)-co-[a-(C16-18-alkyl)poly(oxyethane-1,2-diyl)2-methylprop-2-enoate)-co-(tert-butyl prop-2-enoate)-co-(1-ethenylpyrrolidin-2-one)} ; N,N-dimethyldecanamide and 2-ethylhexyl-S-(-)-2-hydroxy propionate.

See Part C for justifications of the classification and labelling proposals.

## 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.
	For other restrictions refer to 2.5.

## 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 2017<sup>7</sup> 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 for products applied through spraying or dusting;
- 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 2014<sup>8</sup> provides that:

<sup>7</sup> 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, amended by the arrêté du 27 décembre 2019 relatif aux mesures de protection des personnes lors de l'utilisation de produits phytopharmaceutiques, <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/5/4/AGRGI632554A/jo/texte> ; <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000039686039&categorieLien=id>

<sup>8</sup> <http://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2014/3/26/AGRGI407093A/jo/texte>

- an authorisation granted for a “reference” crop applies also for “related” crops, unless formally stated in the Decision
- the “reference” and “related” 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 extrapolation<sup>9</sup> 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 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	
SPe 3	To protect aquatic organisms, respect an unsprayed buffer zone of 5 meters <sup>10</sup> to surface water bodies.
SPe8	To protect bees and other pollinating insects, do not use in presence of bees and other pollinating insects, do not apply to crop plants when in flower.
Other specific restrictions	
Re-entry period	48 hours.
SPa 1	<p>To avoid the development of resistance of <i>Pyrenophora teres</i> to pyraclostrobin, the number of applications of BAS 751 08 F is limited to one per crop cycle on wheat.</p> <p>To avoid the development of resistance of <i>Zymoseptoria tritici</i> and barley diseases (<i>Ramularia collo-cygni</i>, <i>Pyrenophora teres</i>,...) to mefentriconazole, the number of applications of BAS 751 08 F is limited to one per crop cycle on wheat, barley and triticale.</p>

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

<sup>10</sup> in compliance with French Order of 4 May 2017 (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), modified by the French Order of 27 December 2019.



BAS 751 08 F / ISIX  
Part A - National Assessment  
FRANCE

---

Risk measure	mitigation	None.
-----------------	------------	-------

### **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.

BAS 751 08 F / ISIX  
Part A - National Assessment  
FRANCE

## 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 zRMS. Those uses are then granted in France.

When the conclusion is “not acceptable” or “not finalised”, the intended use is highlighted in grey and the main reason(s) reported in the remarks.

When a use is “acceptable” with GAP restrictions, the modifications of the GAP are in bold.

Use should be crossed out when the applicant no longer supports this use.

GAP rev. 1, date: 2021-08-13

PPP (product name/code): ISIX (PRODUCT CODE: BAS 751 08 F)/ BAS 751 08 F  
Active substance 1: Mefentrifluconazole \*  
Active substance 2: Pyraclostrobin \*\*  
Safener: -  
Synergist: -  
Applicant: BASF  
Zone(s): Southern Zone <sup>(d)</sup>  
Verified by MS: Yes

Formulation type: EC <sup>(a, b)</sup>  
Conc. of a.s. 1: 95 g/L <sup>(c)</sup>  
Conc. of a.s. 2: 100 g/L <sup>(c)</sup>  
Conc. of safener: -  
Conc. of synergist: -  
Professional use: ☒  
Non-professional use: ☐

Field of use: Fungicide

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Use- No. <sup>(e)</sup>	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 ( <sup>(f)</sup> )
					Method/Ki nd	Timing/Growth stage of crop & season	Max. number a) per use b) per crop/ season	Min. interval between applications (days)	L product/ha a) max. rate per appl. b) max. total rate per crop/season	g a.s./ha a) max. rate per appl. b) max. total rate per crop/season	Water L/ha  min/max		
Zonal uses (field or outdoor uses, certain types of protected crops)													

BAS 751 08 F / ISIX  
Part A - National Assessment  
FRANCE

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Use- No. <sup>(e)</sup>	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 <sup>(i)</sup>
					Method/Ki nd	Timing/Growth stage of crop & season	Max. number a) per use b) per crop/ season	Min. interval between applications (days)	L product/ha a) max. rate per appl. b) max. total rate per crop/season	g a.s./ha a) max. rate per appl. b) max. total rate per crop/season	Water L/ha  min/ma x		
1	FR	Wheat Spelled TRZAW, TRZAS TRZDU, TRZSP	F	<i>Zymoseptoria tritici</i> SEPTTR <i>Puccinia triticina</i> – PUCCRT <i>Puccinia striiformis</i> PUCCST	Spraying	BBCH 30-69	a) 1 b) 1	21	a) 1.5 b) 1.5	a) 142.5* + 150**  b) 142.5 * + 150**	100- 300	35	Acceptable  Limitation to one application due to resistance risk.  Only in the presence of a complex of diseases.
2	FR	barley HORVW HORVS	F	<i>Pyrenophora teres</i> PYRNT <i>R. secalis</i> RHYNSE <i>R. collo-cygni</i> RAMUCC	Spraying	BBCH 30-69	a) 1 b) 1	21	a) 1.5 b) 1.5	a) 142.5* + 150**  b) 142.5 * + 150**	100- 300	35	Acceptable  Limitation to one application due to resistance risk.
3	FR	rye SECCW SECCS SECCE	F	<i>R. secalis</i> RHYNSE <i>Puccinia recondita</i> PUCCRE	Spraying	BBCH 30-69	a) 2 b) 2	21	a) 1.5 b) 3.0	a) 142.5* + 150**  b) 285* + 300**	100- 300	35	Acceptable
4	FR	triticale TTLWI TTLLO	F	<i>Septoria spp.</i> SEPTSP <i>Puccinia recondita</i> PUCCRE <i>Puccinia striiformis</i> - PUCCST	Spraying	BBCH 30-69	a) 1 b) 1	21	a) 1.5 b) 1.5	a) 142.5* + 150**  b) 142.5 * + 150**	100- 300	35	Acceptable  Limitation to one application due to resistance risk.

**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

(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.

## BAS 751 08 F / ISIX

## Part A - National Assessment

## FRANCE

<b>Remarks columns:</b>	1	Numeration necessary to allow references	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
	2	Use official codes/nomenclatures of EU Member States	8	The maximum number of application possible under practical conditions of use must be provided.
	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)	9	Minimum interval (in days) between applications of the same product
	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	10	For specific uses other specifications might be possible, e.g.: g/m <sup>3</sup> in case of fumigation of empty rooms. See also EPPO-Guideline PP 1/239 Dose expression for plant protection products.
	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.	11	The dimension (g, kg) must be clearly specified. (Maximum) dose of a.s. per treatment (usually g, kg or L product/ha).
	6	Method, e.g. high volume spraying, low volume spraying, spreading, dusting, drench	12	If water volume range depends on application equipments (e.g. ULVA or LVA) it should be mentioned under "application: method/kind".
		Kind, e.g. overall, broadcast, aerial spraying, row, individual plant, between the plants - type of equipment used must be indicated.	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)

All studies have been performed in accordance with the current requirements and the results are deemed acceptable. The appearance of the product is that of a yellow, clear liquid, with a faint fishy odour. It is not explosive and has no oxidising properties. The product has a flash point of 135 °C and an auto-ignition temperature of 260 °C. Its density is 1.022 g/ml. In aqueous solution, it has a pH value around 6.0 at 23 °C. Its viscosity is around 139-145 mPa·s (independent from shear rate) at 20 °C and around 50 mPa.s at 40 °C, meaning the product is a Newtonian fluid.

There is no effect of low and high temperatures on the stability of the formulation, since after seven days at 0 °C and 14 days at 54 °C, neither the active substances' content nor the technical properties were changed. The surface tension is 29.0 mN/m, which indicates that the product is surface-active.

The product does not form stable emulsions. After one minute, 44 mL of persistent foam remained (1.5 % v/v), indicating that the preparation forms foam in acceptable limits. The stability data indicate a shelf life of at least three years at ambient temperature when stored in PA/HDPE co extruded packs.

The technical characteristics are acceptable for an EC formulation. Under recommended use, no particular problems should be expected due to technical characteristics or physico-chemical properties. The intended concentration of use is 0.5 % to 1.5 % v/v.

An accelerated storage stability study with f-HDPE is required to demonstrate the compatibility of the product with such packaging (the applicant states that a new study will be launched). For the authorisation, f-HDPE cannot be accepted. A specific dossier including this new study should be provided to support this packaging material.

#### 3.2 Efficacy (Part B, Section 3)

Considering the data submitted:

- the efficacy level of ISIX (PRODUCT CODE: BAS 751 08 F) is considered satisfactory for all the requested uses.
- the phytotoxicity level of ISIX (PRODUCT CODE: BAS 751 08 F) is considered negligible for all the requested uses.
- the risks of negative impact on yield, quality, transformation processes (bread-making, brewing), propagation, succeeding and adjacent crops are considered negligible.
- there is a risk of resistance developing or appearing to mefentrifluconazole for *Septoria tritici* on wheat, and to *Pyrenophora teres* and *Ramularia collo-cygni* on barley. This requires monitoring and the setting-up of efficacy trials in situations of characterised resistance for the first two pathogens. To avoid the development of resistance of *Zymoseptoria tritici* and barley diseases (*Ramularia collo-cygni*, *Pyrenophora teres*...) to mefentrifluconazole, the number of applications is limited to one per crop cycle on wheat, barley and triticale.
- Given the situation of resistance in *Zymoseptoria tritici* to quinone outside inhibitors (QoIs) in wheat, pyraclostrobin is not considered to be sufficiently effective in France against this disease. The use of the product is therefore justified on wheat only in the presence of a disease complex. There is a risk of resistance developing or appearing to pyraclostrobin for *Pyrenophora teres*, likewise requiring

monitoring and the setting-up of efficacy trials in situations of characterised resistance. To avoid the development of resistance of *Pyrenophora teres* to pyraclostrobin, the number of applications is limited to one per crop cycle on barley.

- To manage the risk of resistance with substances of the same mode of action (demethylation inhibitors, DMIs, and QoIs), it is recommended to follow the limitations of use by chemical group recommended in the French official advice on resistance management of cereal diseases<sup>11</sup>.

### **3.3 Methods of analysis (Part B, Section 5)**

#### **3.3.1 Analytical method for the formulation**

Analytical methodology for the determination of the active substances in the formulation is available and validated.

Analytical methods for the determination of the relevant impurities (toluene, dimethylformamide, 1,2,4-(1H)-triazole and dimethyl sulphate) in the formulation are available. Methods are validated for toluene in the product ISIX. For dimethyl sulphate, explanations have been provided to justify the difficulties of developing a method for the product. For dimethylformamide and 1,2,4-(1H)-triazole, methods are not fully validated and new validations are required post-registration. A validated method for dimethylformamide in the product ISIX (PRODUCT CODE: BAS 751 08 F) at a LOQ of 0.005 % w/w is required post registration, to comply with the limit set in Regulation (EU) 2019/337.

#### **3.3.2 Analytical methods for residues**

Analytical methods are available in the Draft Assessment Reports (DARs) and in this dossier and validated for the determination of residues of pyraclostrobin and mefentrifluconazole in plants (dry commodities), foodstuffs of animal origin, soil, water (surface and drinking) and air.

An analytical method is available in the DARs/this dossier and validated for the determination of residues of pyraclostrobin and mefentrifluconazole in tissues and body fluids.

### **3.4 Mammalian toxicology (Part B, Section 6)**

#### **3.4.1 Acute toxicity**

ISIX, containing 95 g/L/kg mefentrifluconazole and 100 g/L pyraclostrobin, low toxicity in respect to dermal toxicity and is irritating to skin, corrosive to eyes and is a skin sensitiser.

#### **3.4.2 Operator exposure**

Summary of critical use patterns (worst cases):

---

<sup>11</sup> Résistances aux fongicides Céréales à paille / Note commune 2020 INRAE / Anses / Arvalis (available online in French at [https://www.arvalis-infos.fr/file/galleryelement/pj/46/be/85/81/note\\_commune\\_2020\\_vfinale\\_cor6298818695195871023.pdf](https://www.arvalis-infos.fr/file/galleryelement/pj/46/be/85/81/note_commune_2020_vfinale_cor6298818695195871023.pdf))

Crop type	F/G <sup>12</sup>	Equipment <i>Application method</i>	Maximum application rate g a.s./ha	Minimum volume wa- ter (L/ha)
Cereals	F	Vehicle-mounted <i>Downward spraying</i>	142.5 (mefentrifluconazole) 150 (pyraclostrobin)	100

Considering the proposed uses, operator systemic exposure was estimated using the EFSA model<sup>13</sup>:

Crop	Equipment	PPE and/or working coverall	% AOEL mefen- trifluconazole	% AOEL pyra- clostrobin
Cereals	Vehicle- mounted <i>Downward spraying</i>	Working coverall and gloves during mix- ing/loading and application	1.00	3.42

According to the model calculations, it can be concluded that the risk for the operator using ISIX (PRODUCT CODE: BAS 751 08 F) is acceptable with a working coverall and gloves during mixing/loading and application.

For details of personal protective equipment for operators, refer to the Decision in Appendix 1.

### 3.4.3 Worker exposure

Workers may have to enter treated areas after treatment for crop inspection/irrigation or searching, reaching and picking activities. Therefore, estimation of worker exposure was calculated according to the AOE model. Exposure is estimated to be 4.79 % of the AOEL of mefentrifluconazole with work wear - arms, body and legs covered, and 20.81 % of the AOEL of pyraclostrobin with work-wear - arms, body and legs covered.

It may be concluded that there is no unacceptable risk anticipated for the worker.

For details of personal protective equipment for workers, refer to the Decision in Appendix 1.

### 3.4.4 Bystander and resident exposure

Bystander exposure was assessed according to EFSA model 2014;12(10):3874. An acceptable risk was determined for bystanders (adult and/or child). An AAOEL value is available only for mefentrifluconazole, therefore bystander exposure was expressed in % AAOEL only for this active substance:

<b>Bystander - child</b>	Spray drift (95th percentile) mg/kg bw/day	3.10%
	Vapour (95th percentile) mg/kg bw/day	0.71%

<sup>12</sup> Open field or glasshouse

<sup>13</sup> AOEM – Agricultural Operator Exposure Model (EFSA Journal 2014;12 (10):3874)

	Surface deposits (95th percentile) mg/kg bw/day	0.68%
	Entry into treated crops (95th percentile) mg/kg bw/day	1.35%
<b>Bystander - adult</b>	Spray drift (95th percentile) mg/kg bw/day	0.82%
	Vapour (95th percentile) mg/kg bw/day	0.15%
	Surface deposits (95th percentile) mg/kg bw/day	0.16%
	Entry into treated crops (95th percentile) mg/kg bw/day	0.75%

Residential exposure was assessed according to the EFSA model. An acceptable risk was determined for residents (adult and/or child) with a buffer zone of 2-3 metres:

<b>Model (AOEM) - All pathways (mean)</b>	<b>% AOEL mefentri-fluconazole</b>	<b>% AOEL pyraclostrobin</b>
Resident (children)	11.61	42.95
Resident (adults)	4.04	16.21

### 3.5 Combined exposure

Currently no EU-harmonised guidance is available on the risk assessment of combined exposure to multiple active substances. Most assessment approaches employed up to date use a Hazard Index (HI) concept. This was therefore used as a first tier in cumulative exposure assessment.

In the absence of an AAOEL for pyraclostrobin, no cumulative risk assessment for bystanders can be conducted. As such, a cumulative assessment for operators, residents and workers has been performed. At the first tier, combined exposure is calculated as the sum of the component exposures without regard to the mode of action or mechanism/target of toxicity.

Single hazard quotients (HQ) for each active substance have been derived based on EFSA 2014;12(10):3874 and summed up to calculate a cumulative hazard index (HI) for the relevant cumulative exposure and/or when applicable, are reported below:

	<b>Mefentrifluconazole</b>	<b>Pyraclostrobin</b>	<b>Cumulative</b>
<b>Operator</b>	<b>HQ:</b>	<b>HQ:</b>	<b>HI:</b>
Potential	0.128		<b>0.128</b>
With PPE	0.010	0.034	<b>0.044</b>
<b>Worker</b>	<b>HQ:</b>	<b>HQ:</b>	<b>HI:</b>
Potential	0.4275	1.8579	<b>2.285</b>
Working clothes	0.0479	0.2081	<b>0.256</b>
Working clothes and gloves	NA	NA	<b>NA</b>
<b>Resident</b>	<b>HQ:</b>	<b>HQ:</b>	<b>HI:</b>
Child	0.1161	0.4295	<b>0.546</b>



BAS 751 08 F / ISIX  
Part A - National Assessment  
FRANCE

Adult	0.0404	0.1621	<b>0.202</b>
-------	--------	--------	--------------

NA: not applicable in the absence of available TC values

Based on cumulative hazard index (HI) values below 1, the product ISIX (PRODUCT CODE: BAS 751 08 F)F is not expected to present unacceptable exposure for:

- Operators, with work-wear; arms, body and legs covered with or without gloves.
- Workers in working clothes, i.e., with covered arms, body, and legs.
- Resident children.
- Resident adults.

No further refinement of the assessment is required.

### 3.6 Residues and consumer exposure (Part B, Section 7)

#### Overall conclusion

The data available are considered sufficient for risk assessment. No exceedance of the current MRLs for mefentrifluconazole and pyraclostrobin in the intended crops (see Table 7.1-1 in Part B) as laid down in Reg. (EU) 396/2005 is expected.

Both chronic and short-term intakes of mefentrifluconazole and pyraclostrobin residues are unlikely to present a public health concern.

Moreover, considering triazole derivative metabolites (TDMs: triazole acetic acid (TAA), triazole alanine (TA), 1,2,4-triazole (1,2,4-T) and triazole lactic acid (TLA)), France as zRMS proposed dietary risk assessments similar to those proposed by EFSA in the “Peer review of the Pesticide risk assessment for the triazole derivative metabolites in light of confirmatory data submitted” (EFSA Journal 2018; 16(7):5376). Data gaps have been identified by EFSA. Nevertheless, the zRMS is of the opinion that the chronic and short-term intakes of TDMs residues resulting from the uses proposed in the framework of this application are unlikely to present a public health concern.

As far as consumer health protection is concerned, the zRMS agrees with the authorisation of the intended uses on wheat, barley, rye and triticale.

Based on the data available, no specific mitigation measures should apply.

#### Data gaps

Data gaps relevant for the risk assessment for TDMs identified at EU level:

- Poultry and ruminant feeding studies conducted with TLA or, alternatively, metabolism studies performed in accordance with the current recommendations as a surrogate to these feeding studies to determine the magnitude of TLA residues in products of animal origin.
- Residue trials and rotational-crop field trials supported by acceptable storage stability data on TDMs.

BAS 751 08 F / ISIX  
Part A - National Assessment  
FRANCE

**Table 3.6-1: Information on BAS 751 08 F (KCA 6.8)**

Crop	PHI for BAS 751 08 F requested by applicant	PHI/withholding period* sufficiently supported for		PHI for BAS 751 08 F proposed by zRMS	zRMS Comments (if different PHI proposed)
		Mefentrifluconazole	Pyraclostrobin		
Wheat, rye, triticale	35 days	yes	yes	35 days	
Barley	35 days	yes	yes	35 days	

NR: not relevant

\* Purpose of withholding period to be specified

**Table 3.6-2: Waiting periods before planting succeeding crops**

Not relevant

### 3.7 Environmental fate and behaviour (Part B, Section 8)

The fate and behaviour in the environment have been evaluated according to the requirements of Regulation (EC) No 1107/2009. Appropriate endpoints from the EU conclusions were used to calculate predicted environmental concentration (PEC) values for the active substances and their metabolites for the intended use patterns. In cases where deviations from the EU agreed endpoints were considered appropriate (for example when additional studies are provided), such deviations were highlighted and justified accordingly.

The PEC values of mefentrifluconazole, pyraclostrobin and their metabolites in soil, surface water and groundwater have been assessed according to FOCUS guidance documents, with standard FOCUS scenarios to obtain outputs from the FOCUS models, and the endpoints established in the EU conclusions or agreed in the assessment based on new data provided.

PEC<sub>SOIL</sub> and PEC<sub>SW</sub> values derived for the active substances and their metabolites are used for the ecotoxicological risk assessment and mitigation measures are proposed.

PEC<sub>GW</sub> values for mefentrifluconazole, pyraclostrobin and their metabolites do not occur at levels exceeding those mentioned in Regulation (EU) No 546/2011. Therefore, no unacceptable risk of groundwater contamination is expected for the intended uses.

Based on vapour pressure, information on volatilisation from plants and soil, and DT<sub>50</sub> calculation, no significant contamination of the air compartment is expected for the intended uses.

### 3.8 Ecotoxicology (Part B, Section 9)

The ecotoxicological risk assessment of the formulation was performed according to the requirements of Regulation (EC) No 1107/2009. Appropriate endpoints from the EU conclusions for the active substances

and their metabolites were used for the intended use patterns. In cases where deviations from the EU agreed endpoints were considered appropriate (for example when additional studies are provided), such deviations were highlighted and justified accordingly.

Based on the guidance documents, the risks for birds, aquatic organisms, mammals, bees and other non-target arthropods, earthworms, other soil macro- and micro-organisms and terrestrial plants are acceptable for the intended uses. Risk mitigations should be implemented to protect aquatic organisms.

According to new requirements of Reg. (EU) No. 284/2013, **information on chronic effects on adult bees and on development of bees should have been submitted, as exposure of bees to the formulation cannot be excluded. In the absence of these data, the risk for bees cannot be finalised.**

### **3.9 Relevance of metabolites (Part B, Section 10)**

An assessment was conducted according to the SANCO/221/2000 guidance document. Please refer to section “Environmental fate and behaviour” for conclusions on the risk of groundwater contamination.

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

The active substances mefentrifluconazole and pyraclostrobin are not approved as candidates for substitution, therefore a comparative assessment is not foreseen.

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

When the conclusions of the assessment is “Not acceptable”, please refer to the relevant summary under point 3 “Background of authorisation decision and risk management”.

### **5.1.1 Post-authorisation monitoring**

Monitoring for resistance to mefentrifluconazole should be put in place on the following diseases: *Septoria tritici* on wheat, *Pyrenophora teres* and *Ramularia collo-cygni* on barley (one monitoring for all products based on mefentrifluconazole). Efficacy trials in situation of characterised resistance should also put in place on *Septoria tritici* and *Pyrenophora teres*.

Monitoring for resistance to pyraclostrobin should be put in place on *Pyrenophora teres* (one monitoring for all products based on pyraclostrobin). Efficacy trials in situations of characterised resistance should also put in place on *Pyrenophora teres*.

Any new information which would change the resistance risk analysis should immediately be provided to Anses (France).

Concerning groundwater: considering that 1,2,4-triazole can be formed from several azole active substances, dedicated monitoring has been set up by applicants, to ensure that the regulatory limit of 0.1 µg/L in groundwater is not exceeded for 1,2,4-triazole. The corresponding results should be provided as soon as available.

## Appendix 1 Copy of the product authorisation



### Décision relative à une demande d'autorisation de mise sur le marché 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'autorisation de mise sur le marché et la demande associée du produit phytopharmaceutique*  
**ISIX**

de la société **BASF FRANCE SAS**  
enregistrées sous les **n°2019-4508 et 2020-1774**

*Vu les conclusions de l'évaluation de l'Anses du 28 juin 2021,*

La mise sur le marché du produit phytopharmaceutique désigné ci-après **est autorisée** en France, sous réserve du respect de la composition du produit autorisée dans les conclusions de l'évaluation, pour les usages et dans les conditions précisés dans la présente décision et son annexe.

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	ISIX
Type de produit	Produit de référence
Titulaire	BASF FRANCE SAS Division Agro 21 chemin de la Sauvegarde 69134 ECULLY CEDEX France
Formulation	Concentré émulsionnable (EC)
Contenant	95 g/L - méfentrifluconazole 100 g/L - pyraclostrobine
Numéro d'intrant	507-2019.01
Numéro d'AMM	2210567
Fonction	Fongicide
Gamme d'usage	Professionnel

L'échéance de validité de la présente décision est fixée à douze mois à compter de la date d'expiration de l'approbation de la substance active qui arrivera à échéance le plus tôt. A titre indicatif, dans l'état actuel du calendrier d'approbation des substances actives, l'échéance de l'autorisation est fixée au 31 janvier 2023.

Le dépôt d'une demande de renouvellement conformément à l'article 43 du règlement (CE) 1107/2009, dans les trois mois suivant le renouvellement de l'approbation de la substance active, prolonge de plein droit l'autorisation de mise sur le marché après son arrivée à échéance de la durée nécessaire pour mener à bien l'examen et adopter une décision sur le renouvellement.

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

A Maisons-Alfort, le

13 AOUT 2021

  
**Charlotte GRASTILLEUR**  
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 : Modalités d'autorisation du produit

<b>Vente et distribution</b>	
Le titulaire de l'autorisation peut mettre sur le marché le produit uniquement dans les emballages :	
<b>Emballage</b>	<b>Contenance</b>
Bouteilles en polyéthylène haute densité / polyamide	1 L
Bidons en polyéthylène haute densité / polyamide	3 L ; 5 L ; 10 L

Les emballages en polyéthylène haute densité fluoré sont refusés car les données disponibles ne permettent pas de s'assurer de la stabilité du produit au cours du stockage.

<b>Classification du produit</b>	
La classification retenue est la suivante :	
<b>Catégorie de danger</b>	<b>Mention de danger</b>
Toxicité aiguë par voie orale - Catégorie 4	H302 : Nocif en cas d'ingestion
Corrosion cutanée/irritation cutanée - Catégorie 2	H315 : Provoque une irritation cutanée
Sensibilisants cutanés - Catégorie 1	H317 : Peut provoquer une allergie cutanée
Lésions oculaires graves et irritation oculaire - Catégorie 1	H318 : Provoque des lésions oculaires graves
Toxicité aiguë par inhalation - Catégorie 4	H332 : Nocif par inhalation
Toxicité spécifique pour certains organes cibles à la suite d'une exposition unique - Catégorie 3 : irritation des voies respiratoires	H335 : Peut irriter les voies respiratoires
Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1	H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques
Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1	H410 : Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur.	
<b>Le titulaire de l'autorisation est responsable de la mise à jour de la fiche de données de sécurité et de la classification du produit en tenant compte de ses éventuelles évolutions.</b>	



Liste des usages 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
15103214 Blé*Trt Part.Aer.* Rouille(s)	1,5 L/ha	1/an	entre les stades BBCH 30 et BBCH 69	35	5	-	-	-
	1 application maximum par an et par culture. Diminution de 2 à 1 du nombre maximum d'applications en raison d'un risque de développement de résistance à la méfenticonazole.							
15103221 Blé*Trt Part.Aer.* Septoriose(s)	1,5 L/ha	1/an	entre les stades BBCH 30 et BBCH 69	35	5	-	-	-
	Uniquement dans le cadre d'une lutte conjointe. 1 application maximum par an et par culture. Diminution de 2 à 1 du nombre maximum d'applications en raison d'un risque de développement de résistance à la méfenticonazole..							
15103226 Orge*Trt Part.Aer.* Helminthosporiose et ramulariose	1,5 L/ha	1/an	entre les stades BBCH 30 et BBCH 69	35	5	-	-	-
	1 application maximum par an et par culture. Diminution de 2 à 1 du nombre maximum d'applications en raison d'un risque de développement de résistance à la pyraclostrobine et à la méfenticonazole.							



<b>Liste des usages autorisés</b> 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 Traînée aquatique (mètres)	Zone Non Traînée arthropodes non cibles (mètres)	Zone Non Traînée plantes non cibles (mètres)	Mention abeilles
<b>15103229</b> Orge*Trt Part.Aer.* Rhynchosporiose	1,5 L/ha	1/an	entre les stades BBCH 30 et BBCH 69	35	5	-	-	-
1 application maximum par an et par culture. Diminution de 2 à 1 du nombre maximum d'applications en raison d'un risque de développement de résistance à la pyraclostrobine et à la méfenticonazole.								
<b>15103232</b> Seigle*Trt Part.Aer.* Rhynchosporiose	1,5 L/ha	2/an	entre les stades BBCH 30 et BBCH 69	35	5	-	-	-
2 application maximum par an et par culture. Intervalle minimum entre les applications : 21 jours.								
<b>15103208</b> Seigle*Trt Part.Aer.* Rouille(s)	1,5 L/ha	2/an	entre les stades BBCH 30 et BBCH 69	35	5	-	-	-
2 application maximum par an et par culture. Intervalle minimum entre les applications : 21 jours.								



## 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***

**Dans le cadre d'une application effectuée à l'aide d'un pulvérisateur à rampe**

#### **• pendant le mélange/chargement**

- Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A) ;
- EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus l'EPI vestimentaire précité ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387) ;
- Lunettes certifiées norme EN 166 (CE, sigle 3).

#### **• pendant l'application**

*Si application avec tracteur avec cabine*

- EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;
- Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN ISO 374-2 (types A, B ou C) 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*

- EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;
- Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN ISO 374-2 (types A, B ou C) à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
- En cas d'exposition aux gouttelettes pulvérisées, porter un demi-masque filtrant à particules (EN 149) ou un demi-masque (EN 140) équipé d'un filtre à particules P3 (EN 143).

#### **• pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**

- Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A) ;
- EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus l'EPI vestimentaire précité.
- Lunettes certifiées norme EN 166 (CE, sigle 3).

### ***Pour le travailleur, porter***

- EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 et, en cas de contact avec la culture traitée, des gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A).



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

- 48 heures.

**Protection des personnes présentes et des résidents (au sens du règlement (UE) N°284/2013)**

Respecter une distance d'au moins 3 mètres entre la rampe de pulvérisation et :

- l'espace fréquenté par les personnes présentes lors du traitement ;
- l'espace susceptible d'être fréquenté par des résidents.

**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.

**Protection de l'environnement (milieux, faune et flore)**

**Protection de l'eau**

- SP 1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.

**Protection de la faune**

- SPe 3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe 8 : Pour protéger les abeilles et autres insectes pollinisateurs, ne pas utiliser en présence d'abeilles et autres pollinisateurs, ne pas appliquer durant la période de floraison.

**Gestion des résistances**

- Spa 1 : Pour éviter le développement de résistances à la substance pyraclostrobine, le nombre d'applications du produit est limité à 1 application maximum par campagne sur orge, toutes maladies confondues, du fait de l'helminthosporiose de l'orge.
- Spa 1 : Pour éviter le développement de résistances à la substance méfentriconazole, le nombre d'applications du produit est limité à 1 application maximum par campagne sur « blé », « triticales » et « orge », toutes maladies confondues, du fait de la septoriose du blé, de l'helminthosporiose et de la ramulariose de l'orge.

Afin de gérer au mieux les risques de résistance, il est recommandé de suivre les limitations d'emploi par groupe chimique préconisées par la « Note Commune INRA, ANSES, ARVALIS - Institut du végétal pour la gestion de la résistance aux fongicides utilisés pour lutter contre les maladies des céréales à paille ».





### Exigences complémentaires post-autorisation

A défaut de transmission de ces données dans les délais impartis à compter de la date de la présente décision, la présente décision pourra être retirée ou modifiée.

Détail de la demande post autorisation	Délai (mois)	Récurrence (mois)
Mettre en place un suivi dédié au métabolite 1,2,4-triazole afin de s'assurer du respect de la valeur seuil réglementaire dans les eaux souterraines.	-	-
Mettre en place un suivi de la résistance à la pyraclostrobine. Fournir aux autorités compétentes toute nouvelle information susceptible de modifier l'analyse du risque de résistance.	-	-
Mettre en place un suivi de la résistance au méfentrifluconazole. Fournir aux autorités compétentes toute nouvelle information susceptible de modifier l'analyse du risque de résistance.	-	-

### Recommandations relatives à l'étiquette du produit

Il est recommandé de faire figurer l'information suivante sur l'étiquette :

- Contient du poly-2-methylprop-2-enoic acid-2-amino-2-methylpropan-1-ol (1/1)-co-[a-(C16-18-alkyl)poly (oxyethane-1,2-diyl)2-methylprop-2-enoate)-co-(tert-butyl prop-2-enoate)-co-(1-ethenylpyrrolidin-2-one), du N,N-dimethyldecanamide et du 2-Ethylhexyl-S-(-)-2-hydroxy propionate.

BAS 751 08 F / ISIX  
Part A - National Assessment  
FRANCE

## 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.

**ISIX<sup>®</sup>**

### Fongicide céréales

Concentré émulsionnable (EC) contenant :  
95 g/L de Mefentrifluconazole  
100 g/L de Pyraclostrobine

AMM n° :

Usages autorisés :

Cultures	Cibles	Dose autorisée	Nombre d'application	DAR	ZNT
Blé, Triticale, Epeautre	Septoriose(s) Rouille(s)	1.5 L/ha	2	35 j	5 m
Orge	Helminthosporiose et ramulariose Rhynchosporiose	1.5 L/ha	2	35 j	5 m
Seigle	Rhynchosporiose Rouille(s)	1,5 L/ha	2	35 j	5 m

Numéro de lot et date de fabrication : voir sur le bidon.

**5 litres**

BASF France S.A.S.  
Division Agro  
21, chemin de la Sauvegarde  
F-69134 ECULLY cedex  
Tel : 04 72 32 45 45

© Marque déposée BASF

RESERVE A UN USAGE EXCLUSIVEMENT PROFESSIONNEL

**IMPORTANT :****Pour toutes les spécialités :**

Respectez strictement les usages, doses, conditions et précautions d'emploi mentionnés sur l'emballage qui ont été déterminés en fonction des caractéristiques du produit et des applications pour lesquelles il est préconisé. Conduisez sur ces bases, la culture et les traitements selon la bonne pratique agricole en tenant compte, sous votre responsabilité, de tous facteurs particuliers concernant votre exploitation, tels que la nature du sol, les conditions météorologiques, les méthodes culturales, les variétés végétales, la résistance des espèces...

BASF garantit la qualité de ses produits vendus dans leur emballage d'origine ainsi que leur conformité à l'Autorisation de Mise en Marché délivrée par les Autorités compétentes françaises.

Compte tenu de la diversité des législations existantes, il est recommandé, dans le cas où les denrées issues des cultures protégées avec cette spécialité seraient destinées à l'exportation, de vérifier la réglementation en vigueur dans le pays importateur.

**Prévention de la résistance :**

L'utilisation répétée, sur une même parcelle, de préparations à base de substances actives de la même famille chimique ou ayant le même mode d'action, peut conduire à l'apparition d'organismes résistants. Pour réduire ce risque, il est conseillé d'alterner, sur une même parcelle, des préparations à base de substances actives de familles chimiques différentes ou à modes d'action différents, tant au cours d'une saison culturale que dans la rotation.

En dépit du respect de ces règles, on ne peut pas exclure une altération de l'efficacité du fongicide liée à ces phénomènes de résistance. De ce fait, nous déclinons toute responsabilité quant à d'éventuelles conséquences qui pourraient être dues à de telles résistances.

*ISIX est un fongicide pour le traitement des céréales : blés (septorioses, rouille brune, rouille jaune), orges (helminthosporiose et ramulariose, rhynchosporiose) et seigles (rouille brune, rhynchosporiose).*

Usages autorisés :

Cultures	Cibles	Dose autorisée	Nombre d'application	DAR	ZNT
Blé Triticale, Epeautre	Septorioses Rouille(s)	1.5 L/ha	2	35 j	5 m
Orge	Helminthosporiose et ramulariose Rhynchosporiose	1.5 L/ha	2	35 j	5 m
Seigle	Rhynchosporiose Rouilles	1,5 L/ha	2	35 j	5 m

BASF ne préconise l'utilisation de ce produit que sur les cultures et cibles mentionnées ci-dessus et, à ce titre, décline toute responsabilité concernant son utilisation aux autres usages prévus par le catalogue des usages en vigueur.

- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union Européenne (consultables à l'adresse : <http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database>).

#### MODE D'ACTION

Mefentrifluconazole : il inhibe la 14  $\alpha$ -déméthylase (CYP 51), enzyme indispensable au fonctionnement de la voie de biosynthèse d'un des constituants majeurs des membranes fongiques : l'ergostérol. Le mefentrifluconazole perturbe la formation des parois cellulaires. La résultante est une altération de l'élongation des hyphes mycéliens déjà formés au sein des tissus végétaux (activité curative) qui entraîne la mort du champignon.

Le mefentrifluconazole présente un large spectre d'action et la molécule est véhiculée à l'intérieur de la plante de façon systémique via le xylème.

Pyraclostroline appartient à la famille des strobilurine, elle montre une grande persistance d'action en raison de sa forte inhibition de la germination des spores et exprime ainsi son bon potentiel curatif. La pyraclostroline est un fongicide locosystemique qui est particulièrement efficace contre les rouilles, les souches de septoriose sensibles aux QoIs et les maladies de l'orge (helminthosporiose, Rhynchosporiose, rouilles).

#### CONDITIONS D'APPLICATION

##### ■ CEREALES : 1,5 L/HA

ISIX s'utilise à la dose de 1.5 l/ha à partir du stade montaison (BBCH 30) jusqu'à fin floraison (BBCH 69) sur blés, orges, triticales et seigles. Adapter la dose au contexte de la parcelle (pression parasitaire, sensibilité variétale, ...). Réduire la dose revient à diminuer l'efficacité et la persistance du produit.

##### ■ REMARQUES GENERALES :

- Traiter de façon préventive, notamment lorsqu'il s'agit de protéger la dernière feuille.
- Pour suivre l'évolution des pathogènes sur votre secteur, se reporter au Bulletin de Santé du Végétal, ou à tout autre dispositif d'information sur les pressions parasitaires mis en œuvre au niveau de votre région et réaliser un suivi régulier de vos parcelles.

- Veiller à utiliser une dose adaptée au contexte de la parcelle (sensibilité variétale, date de semis, météo, pression parasitaire, stratégie de traitement). La dose appliquée doit apporter une quantité suffisante de mefenfluproconazole afin de prévenir le développement des résistances.
- La qualité de la pulvérisation (répartition homogène de la bouillie) et les conditions météorologiques au moment de l'application (température < 25°C et hygrométrie > 70%) participent à la réussite du traitement. Par temps chaud (> 25°C), traiter tôt le matin ou en soirée en fonction de l'hygrométrie.

**NB :** Nous rappelons que toute utilisation pour un usage non autorisé à la vente est interdite et que tout usage non conforme à nos préconisations est sous l'entière responsabilité de son utilisateur.

Avant toute utilisation de ISIX, s'assurer de son adéquation avec votre filière de production et avec les recommandations officielles régionales.

#### COMPATIBILITE

Les mélanges doivent être mis en œuvre conformément à la réglementation en vigueur.

#### PREPARATION DE LA BOUILLIE

Remplir la cuve aux 3/4 du volume d'eau nécessaire. Mettre l'agitation en marche et bien agiter le bidon de ISIX avant de verser la quantité nécessaire, puis compléter avec de l'eau jusqu'au volume final.

Rincer le bidon manuellement 3 fois à l'eau claire en l'agitant et en veillant à verser l'eau de rinçage dans la cuve du pulvérisateur, ou rincer pendant au moins 30 secondes avec le rince-bidon du bac incorporateur (ou rince-bidon indépendant).

Laisser égoutter les bidons.

Laisser l'agitateur en fonctionnement pendant le trajet et jusqu'à la fin de la pulvérisation.

#### PRECAUTIONS D'EMPLOI

Respectez les instructions d'utilisation pour éviter les risques pour la santé humaine et l'environnement.

**Pendant le stockage :**

- Conserver le produit uniquement dans le récipient d'origine, à l'abri de l'humidité, du gel, dans un endroit frais, aéré et ventilé, à l'écart des aliments et boissons y compris ceux pour animaux.

**Pendant la préparation de la bouillie et en cours d'application :**

- Protection de l'opérateur et du travailleur lors de l'emploi de ISIX

**Pour l'opérateur :**

Lors d'application effectuée à l'aide d'un pulvérisateur à rampe

- pendant le mélange/chargement
  - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ou EN 374-1
  - EPI vestimentaire de niveau C1 conforme à la norme NF EN ISO 27065 + EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.
  - Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387)
  - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3)
- pendant l'application
  - Si application avec tracteur avec cabine*
  - EPI vestimentaire de niveau C1 conforme à la norme NF EN ISO 27065



- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 ou EN 374-1 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*

- EPI vestimentaire de niveau C1 conforme à la norme NF EN ISO 27065
  - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 ou EN 374-1 à usage unique pendant l'application et 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 ou EN 374-1
    - EPI vestimentaire de niveau C1 conforme à la norme NF EN ISO 27065
    - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée

**Pour le travailleur :**

Porter un EPI vestimentaire de niveau C1 conforme à la norme NF EN ISO 27065.

- Ne pas manger, boire, fumer, téléphoner pendant l'application.
- Ne pas respirer les vapeurs, ni le brouillard de pulvérisation.
- Utiliser seulement dans un endroit bien ventilé.

**Eviter les rejets dans l'environnement :**

- Respecter une zone non traitée de 5 m par rapport aux points d'eau.
- Ne pas traiter en présence de vent afin de respecter les cultures voisines.
- Eliminer les fonds de cuve et les eaux de rinçage conformément à la réglementation en vigueur.

**Après application :**

- Nettoyer très soigneusement et rincer le pulvérisateur aussitôt après le traitement conformément à la réglementation en vigueur.
- Immédiatement après l'application, se laver les mains gantées, retirer les gants, changer de vêtements et se laver les mains puis le visage à l'eau savonneuse.

**Premiers secours :**

Retirer les vêtements souillés.

- Après inhalation : sortir le patient de l'atmosphère toxique. En cas de troubles respiratoires, contacter le SAMU ou un centre antipoison sans délai.
- Après contact avec la peau : laver longuement avec de l'eau et du savon.
- Après contact avec les yeux : rincer aussitôt à l'eau courante pendant au moins 15 minutes en maintenant les paupières écartées. Consulter un ophtalmologiste.
- Après ingestion : rincer immédiatement la bouche avec de l'eau, ne pas faire vomir, ne pas faire boire, appeler le 15, le 112 ou le centre antipoison 01.40.05.48.48 qui vous indiqueront ce qu'il convient de faire.

Traitement : traitement symptomatique (décontamination, fonctions vitales), aucun antidote spécifique connu.

<b>ELIMINATION DES EMBALLAGES</b>
-----------------------------------

Réutilisation des emballages interdite. Eliminer les emballages vides via une collecte organisée par un service de collecte spécifique. BASF est partenaire de la filière A.D.I.V.A.L.O.R.

Pour l'élimination des produits non utilisables, faire appel à une entreprise habilitée pour la collecte et l'élimination des produits dangereux.

Toute reproduction du présent texte est interdite.

® = Marque déposée BASF

**PRECAUTIONS D'EMPLOI :**

   <b>DANGER</b>	<b>ISIX</b> 95 g/L de mefentrifluconazole 100 g/L de pyraclostrobine
	H302 Nocif en cas d'ingestion. H315 Provoque une irritation cutanée. H318 Provoque de graves lésions des yeux. H332 Nocif par inhalation. H335 Peut irriter les voies respiratoires. H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
	Délai de rentrée dans la culture : 24 heures en plein champ.  P260 Ne pas inhaler les brouillards et vapeurs. P264 Se laver les parties du corps contaminées soigneusement après manipulation. P271 Utiliser seulement en plein air ou dans un endroit bien ventilé. P280 Porter des gants de protection et un équipement de protection des yeux/du visage. P305 + P351 + P338 EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : Rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. P310 Appeler immédiatement un centre antipoison, un médecin qui pourra émettre un avis médical en cas d'urgence  P391 Recueillir le produit répandu.

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

SPe3 Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.

EUH401 - Respectez les instructions d'utilisation pour éviter les risques pour la santé humaine et l'environnement.

BASF FRANCE S.A.S. – DIVISION AGRO  
21 chemin de la sauvegarde – F-69134 ECULLY cedex – Tél. 04 72 32 45 45

En cas d'urgence, appeler le 15 ou le centre antipoison puis signalez vos symptômes au réseau Phyt'attitude, n° vert 0 800 887 887 (appel gratuit depuis un poste fixe).

En cas d'incident ou d'accident, appeler le 01 49 64 57 33

Informations techniques sur nos produits : N° Azur - 0 800 100 299

Fiche de Données de Sécurité disponible sur [www.basf-agro.fr](http://www.basf-agro.fr)

### **Appendix 3   Lists of data considered for national authorisation**