

Maisons-Alfort, le 02/06/2023

Conclusions de l'évaluation

**relatives à une demande d'autorisation de mise à disposition sur le marché
pour la famille de produits biocides OMEGA PHARMA IR3535
à base d'éthyl butylacetylaminopropionate ,
de la société Omega Pharma International n.v.**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a notamment pour missions l'évaluation ainsi que la délivrance de la décision d'autorisation de mise à disposition sur le marché des produits biocides.

Les « conclusions de l'évaluation » portent uniquement sur l'évaluation des risques et des dangers que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ainsi que sur l'évaluation de leur efficacité.

Le présent document ne constitue pas une décision.

PRESENTATION DE LA DEMANDE

DESCRIPTION DE LA DEMANDE ET DE LA PREPARATION

L'Agence a accusé réception d'un dossier de demande d'autorisation de mise à disposition sur le marché (AMM) pour la famille de produits biocides OMEGA PHARMA IR3535 de la société Omega Pharma International n.v. dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle simultanée.

Les produits biocides de la famille OMEGA PHARMA IR3535 à base de 20,0 à 20,9 % de d'éthyl butylacetylaminopropionate (IR3535)¹, sont des types de produit 19² destinés à la lutte contre les moustiques, les tiques, les mouches des étables, les phlébotomes, les culicoïdes, les guêpes et les poux de tête. Les produits biocides se présentent sous forme d'un liquide à pulvériser, d'une lotion ou d'une crème à appliquer sur la peau ou les cheveux par des utilisateurs non-professionnels (adultes et enfants).

DESCRIPTION DU CADRE REGLEMENTAIRE

Ces conclusions sont fondées sur l'examen par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés (DEPR) de l'Agence du rapport d'évaluation de la famille de produits préparé par les Pays Bas, Etat membre de référence (EMR) conformément aux dispositions du règlement (UE) n° 528/2012³.

Les données prises en compte dans l'évaluation sont celles qui ont été considérées comme valides, soit au niveau européen, soit par la DEPR. Les conclusions relatives à la conformité se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°528/2012.

¹ Règlement d'exécution (UE) No 406/2014 de la commission du 23 avril 2014 approuvant l'éthyl butylacetylaminopropionate en tant que substance active existante destinée à être utilisée dans les produits biocides pour le type de produits 19.

² TP19 : Répulsifs et appâts

³ Règlement (UE) N° 528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides.

DESCRIPTION DE LA PROCEDURE D'EVALUATION

Les produits biocides de la famille OMEGA PHARMA IR3535 ont été évalués par les Pays Bas. L'évaluation a donné lieu à la rédaction d'un rapport d'évaluation de la famille de produits et d'un résumé des caractéristiques des produits soumis à commentaires auprès des Etats membres concernés avant décision dans chaque pays.

Dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle simultanée, la DEPR a fait part de ses commentaires sur le rapport d'évaluation et sur le résumé des caractéristiques des produits au nom de l'autorité compétente française conformément aux lignes directrices pour la délivrance des AMM biocides de l'Anses⁴.

Les conclusions de l'évaluation se rapportent au rapport d'évaluation de la famille de produits des autorités néerlandaises et à son analyse par la DEPR et présentent ici une synthèse des éléments scientifiques essentiels qui conduisent aux recommandations émises par la DEPR. Le résumé des caractéristiques des produits (RCP) issu de l'évaluation de cette demande est présenté en annexe.

Après consultation de l'ensemble des Etats membres concernés par la demande, la DEPR émet les conclusions suivantes.

SYNTHESE DES RESULTATS DE L'EVALUATION

PHYSICO-CHIMIE

Les caractéristiques physico-chimiques de la famille de produits OMEGA PHARMA IR3535 ont été décrites et sont considérées comme conformes dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP en annexe.

Les méthodes d'analyse sont considérées comme conformes.

L'étude de stabilité au stockage long-terme à température ambiante des produits du méta RCP4 incluant les données MMAD après stockage doit être soumise à l'Etat membre de référence en post-autorisation.

EFFICACITE

Les éléments soumis dans le dossier permettent de conclure que la famille de produits OMEGA PHARMA IR3535 est efficace contre les moustiques (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus* – adultes), les tiques (*Ixodes ricinus* – adultes), les phlébotomes (*Phlebotomus spp* – adultes), les culicoïdes (*Culicoides spp* – adultes), les guêpes (*Vespula sp* – adultes) et les poux de tête (*Pediculus humanus capitis* – adultes) dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP en annexe.

Cependant, en raison de l'absence d'essais soumis avec un produit représentatif pour soutenir l'efficacité contre les tiques pour le Méta RCP 1, l'efficacité contre les tiques n'est pas démontrée pour ce Méta RCP.

D'autre part, en l'absence d'essai d'efficacité réalisé dans les conditions d'utilisation revendiquées, l'efficacité contre les mouches des étables n'est pas démontrée pour le Méta RCP 2.

De plus, en l'absence d'essais « bras en cage » tels que mentionnés dans le guide efficacité Volume II parts B/C, l'efficacité contre les moustiques du genre *Anopheles* n'est pas démontrée pour le Méta RCP 1, 2 et 3.

RESISTANCE

Une étude bibliographique récente a mis en évidence des phénomènes de résistance à la substance active IR3535 chez une population de moustiques (genre *Aedes*) résistante aux pyréthrinoides collectée sur l'île de Porto Rico⁵. Ainsi le risque de développement de résistance à l'IR3535 ne peut pas être exclu. L'utilisateur doit respecter les doses d'application du produit et prévenir le responsable de la mise sur le marché en cas de non efficacité.

Par ailleurs, compte tenu de l'importance de cette substance active dans la lutte anti-vectorielle, il conviendra de mettre en place une veille relative à la résistance des moustiques et tiques à la substance active IR3535 et de fournir un bilan de cette veille au renouvellement de l'autorisation.

⁴ <https://www.anses.fr/fr/system/files/LignesDirectricesBiocides.pdf>

⁵ Yiang L, et al (2019): Reduced effectiveness of repellents in a pyrethroid-resistant strain of *Aedes aegypti* (Diptera: culicidae) and its correlation with olfactory sensitivity, Pakistan, Pest Manag Sci (2019) doi: 10.1002/ps.5562.

SUBSTANCES PREOCCUPANTES

Deux co-formulants contenus (dont l'éthanol dénaturé contenu dans le META RCP 4) dans les produits de la famille OMEGA PHARMA IR3535 ont été identifiés comme substances préoccupantes pour la santé humaine.

Un co-formulant contenu dans les produits du Méta RCP 3 de la famille OMEGA PHARMA IR3535 a été identifié comme substance préoccupante pour l'environnement.

RISQUE POUR LA SANTE HUMAINE

Les estimations des expositions liées à l'utilisation de la famille de produits OMEGA PHARMA IR3535 pour les usages revendiqués pour le Méta RCP 1, 2 et 3 sont supérieures à l'AEL⁶ de l'IR3535 pour les utilisateurs et inférieure à l'AEL⁷ de la substance préoccupante dès une application par jour.

L'estimation des expositions liées à l'utilisation de la famille de produits OMEGA PHARMA IR3535 pour les usages revendiqués pour le Méta RCP 4 (application sur les cheveux contre les poux) est inférieure à l'AEL⁸ de l'IR3535 pour les utilisateurs.

RISQUE VIA L'ALIMENTATION

Considérant les conditions d'emploi du produit OMEGA PHARMA IR3535, une contamination directe de l'alimentation n'est pas attendue. Cependant pour le mode d'application sur la peau, une contamination indirecte des denrées alimentaires après utilisation sur les mains ne peut pas être exclue. En conséquence, des mesures de gestions de risque sont précisées dans le RCP en annexe.

RISQUE POUR L'ENVIRONNEMENT

L'évaluation du risque environnemental a été réalisée pour la substance active, ainsi que pour la substance préoccupante contenue dans le Méta RCP 3.

Concernant l'utilisation la famille de produits pour une application sur les cheveux contre les poux (Méta RCP 4), les niveaux d'exposition environnementale sont inférieurs aux valeurs de toxicité de référence pour chaque compartiment exposé et les concentrations estimées dans les eaux souterraines sont inférieures aux valeurs seuils définies par la Directive 98/83/EC dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP en annexe. Ainsi cet usage est conforme pour l'environnement.

Concernant l'utilisation la famille de produits pour une application sur la peau (Méta RCP 1 à 3), les niveaux d'exposition environnementale sont supérieurs aux valeurs de toxicité de référence pour le compartiment aquatique lors d'un rejet direct *via* les activités de baignade pour la substance active et la substance préoccupante (uniquement présente dans le Méta RCP 3) et pour les compartiments aquatique et terrestre pour des rejets indirects *via* les stations d'épuration pour la substance préoccupante uniquement (Méta RCP 3). Ainsi ces usages sont non conformes pour l'environnement.

CONCLUSIONS

En résumé, la conformité ou l'absence de conformité aux principes uniformes définis dans le règlement (UE) n°528/2012 pour la famille de produits OMEGA PHARMA IR3535 est indiquée dans le tableau suivant, usage par usage et sous réserve, à l'exception des usages non conformes, des conditions d'emploi décrites dans le projet de résumé des caractéristiques du produit présenté en annexe.

Les conditions d'emploi évaluées relatives aux usages non proposés à l'autorisation figurent, le cas échéant, dans le rapport d'évaluation de la famille de produits de l'EMR.

Données requises en post-autorisation

- Il conviendra de fournir l'étude de stabilité au stockage long-terme à température ambiante des produits du

⁶ AEL : (Acceptable Exposure Level ou niveau acceptable d'exposition) est la quantité maximale de substance active à laquelle un humain peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

Anses – n° BC-YJ020341-42
OMEGA PHARMA IR3535

méta RCP4 incluant les données MMAD après stockage à l'Etat membre de référence.

- Il conviendra de mettre en place une veille relative à la résistance des moustiques et tiques à la substance active IR3535 et de fournir un bilan de cette veille à l'Etat membre de référence au renouvellement de l'autorisation.

Résultats de l'évaluation pour les usages revendiqués pour une reconnaissance mutuelle d'autorisation de mise à disposition sur le marché de la famille de produits OMEGA PHARMA IR3535 :

Méta RCP	Organismes cibles	Doses	Conditions d'emploi	Conclusions
1	Moustiques (<i>Culex spp, Aedes spp, Anopheles spp.</i>) Stade : adulte	1,5 g de produit / 600 cm ²	Produit prêt à l'emploi (lotion) Application sur la peau Adultes et enfants à partir de 6 mois	Non conforme - Risque inacceptable pour l'environnement (milieu aquatique) - Risque inacceptable pour la santé humaine - Efficacité non démontrée contre <i>Anopheles spp</i>
	Tiques (<i>Ixodes ricinus</i>) Stade : adulte	1,5 g de produit / 600 cm ²	Produit prêt à l'emploi (lotion) Application sur la peau Adultes et enfants à partir de 6 mois	Non conforme - Risque inacceptable pour l'environnement (milieu aquatique) - Risque inacceptable pour la santé humaine - Efficacité non démontrée
2	Moustiques (<i>Culex spp, Aedes spp, Anopheles spp.</i>) Tiques (<i>Ixodes ricinus</i>) Culicoïdes (<i>Culicoides spp.</i>) Phlébotomes (<i>Phlebotomus spp</i>) Guêpes (<i>Vespula spp</i>) Mouches des étables (<i>Stomoxys calcitrans</i>) Stade : adulte	1,5 g de produit / 600 cm ²	Produit prêt à l'emploi (pulvérisateur) Application sur la peau Adultes et enfants à partir de 6 mois	Non conforme - Risque inacceptable pour l'environnement (milieu aquatique) - Risque inacceptable pour la santé humaine - Efficacité non démontrée contre <i>Anopheles spp</i> et contre les mouches des étables
3	Moustiques (<i>Culex spp, Aedes spp, Anopheles spp.</i>) Stade : adulte	1,5 g de produit / 600 cm ²	Produit prêt à l'emploi (crème) Application sur la peau Adultes et enfants à partir de 6 mois	Non conforme - Risque inacceptable pour l'environnement (milieu aquatique et terrestre) - Efficacité non démontrée contre <i>Anopheles spp</i>
4	Poux de tête (<i>Pediculus humanus capitis</i>) Stade : adulte	1,5 g de produit / 600 cm ²	Produit prêt à l'emploi (pulvérisateur) Application sur les cheveux Adultes et enfants à partir de 24 mois	Conforme

Pour le directeur général, par délégation,
la directrice adjointe,
Direction de l'évaluation des produits réglementés

ANNEXE

Proposition de Résumé des caractéristiques de la famille de produits biocides issu des conclusions de l'évaluation

Partie I.- Premier niveau d'information

1. Informations administratives

1.1. Nom commercial de la famille de produits

Nom commercial	OMEGA PHARMA IR3535
Autre(s) nom(s) commercial(aux)	OMEGA PHARMA IR3535 Moustikologne Haute tolérance crème bébé

1.2. Type de produit(s)

Types de produit	TP19 : Répulsifs et appâts

1.3. Détenteur de l'autorisation de mise à disposition sur le marché

Nom et adresse du détenteur	Nom	Omega Pharma International nv
	Adresse	Venecoweg 26 9810 Nazareth Belgique
Numéro de demande	BC-YJ020341-42	
Type de demande	Demande de mise sur le marché par reconnaissance mutuelle parallèle	

1.4. Fabricant(s) de la famille de produits

Nom du fabricant	Medgenix Benelux
Adresse du fabricant	Vliegveld 21 8560 Wevelgem Belgique
Emplacement des sites de fabrication	Vliegveld 21 8560 Wevelgem Belgique

Nom du fabricant	Omega Pharma Manufacturing GmbH & Co. KG
Adresse du fabricant	Benzstraße 25, 71083 Herrenberg Allemagne
Emplacement des sites de fabrication	Benzstraße 25, 71083 Herrenberg Allemagne

1.5. Fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s)

Substance active	Ethyl butylacetylaminopropionate (IR3535)
Nom du fabricant	Merck KGaA

Adresse du fabricant	Frankfurter Strasse 250 64293 Darmstadt, Allemagne
Emplacement des sites de fabrication	Merck S.L.U. Polígono Merck 08100 Mollet del Vallés, Barcelone Espagne

2. Composition de la famille de produits et type de formulation

2.1. Composition qualitative et quantitative de la famille de produit

Nom commun	Nom IUPAC	Fonction	Numéro CAS	Numéro EC	Contenu (%)	
					Min	Max
Ethyl butylacetylaminopropionate (IR3535)	Ester éthylique de l'acide 3-(N-acétyl-N-butyl)aminopropionique	Substance active	52304-36-6	257-835-0	20,9	20,9
Ethanol dénaturé	Ethanol	Formulant	64-17-5	200-578-6	29,1	29,1

2.2. Type de formulation

AL - Liquide prêt à l'emploi

Partie II.- Deuxième niveau d'information du Meta RCP 4

1. Information administrative sur le Meta RCP 4

1.1. Identification du Meta RCP 4

Identification	Méta RCP 4
-----------------------	------------

1.2. Suffixe du numéro d'autorisation

Numéro 4	
-----------------	--

1.3. Type de produit (s)

Type de produit (s)	TP19 : Répulsifs et appâts

2. Composition du Meta RCP 4

2.1. Composition qualitative et quantitative du Meta RCP 4

Nom commun	Nom IUPAC	Fonction	Numéro CAS	Numéro EC	Contenu (%)	
					Min	Max
Ethyl butylacetylaminopropionate (IR3535)	Ester éthylique de l'acide 3-(N-acétyl-N-butyl)aminopropionique	Substance active	52304-36-6	257-835-0	20,9	20,9
Ethanol dénaturé	Ethanol	Formulant	64-17-5	200-578-6	29,1	29,1

2.2. Types de formulations

AL – Liquide prêt à l'emploi

3. Mentions de danger et conseils de prudence pour le Meta RCP 4

Classification	
Catégories de danger	Irritation oculaire, catégorie 2 Liquide inflammable catégorie 3
Mentions de danger	H319 : Provoque une sévère irritation des yeux H226 : Liquide et vapeur inflammables
Etiquetage	
Mentions d'avertissement	Attention
Mentions de danger	H319 : Provoque une sévère irritation des yeux H226 : Liquide et vapeur inflammables
Conseils de prudence	P101 : En cas de consultation d'un médecin, garder à disposition le récipient ou l'étiquette. P102 : Tenir hors de portée des enfants. P210 : Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, des étincelles, des flammes nues et de toute autre source d'inflammation. Ne pas fumer. P235 : Tenir au frais. P264 : Se laver ... soigneusement après manipulation. 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. P337+P313 : Si l'irritation oculaire persiste: consulter un médecin
Note	EUH208 : Contient de l'alpha- et du beta-pinène, et du limonène. Peut produire une réaction allergique.

4. Usage(s) autorisé(s) pour le Méta RCP 4

4.1. Description de l'usage

Tableau 1. Usage # 1 – Répulsifs – Poux de tête (adultes) – Non-professionnels (à partir de 24 mois) – Application sur cheveux en intérieur ou extérieur

Type de produit	TP19 : Répulsifs et appâts
Le cas échéant, une description précise de l'usage autorisé	Répulsif
Organisme(s) cible(s) (y compris le stade de développement)	Poux de tête (<i>Pediculus humanus capitis</i>) Stade : adulte
Domaine(s) d'utilisation	Intérieur et extérieur
Méthode(s) d'application	Pulvérisation sur les cheveux
Dose(s) et fréquence(s) d'application	Produit prêt à l'emploi : - Pour les enfants de 2 ans et plus : appliquer jusqu'à 11 pulvérisations sur le cuir chevelu - Pour les adultes : appliquer jusqu'à 22 pulvérisations sur le cuir chevelu pour mouiller complètement et en profondeur tous les cheveux de la zone du cuir
Catégorie(s) d'utilisateurs	Non professionnels Adultes et enfants de plus de 24 mois
Taille(s) et type(s) de conditionnement	Bouteilles en PP / PEHD de 15 à 125 mL (Pompes en PE-LD/PP)

4.1.1. Instructions d'utilisation spécifiques à l'usage

-

4.1.2. Mesures de gestion de risque spécifiques à l'usage

-

4.1.3. Lorsque spécifique à l'usage, détails relatifs aux effets indésirables directs ou indirects possibles, instructions de premiers soins et mesures d'urgence à prendre pour protéger l'environnement

-

4.1.4. Lorsque spécifique à l'usage, instructions en vue d'une élimination sans danger du produit et de son emballage

-

4.1.5. Lorsque spécifique à l'usage, conditions de stockage et durée de conservation du produit biocide dans les conditions normales de stockage

-

5. Conditions générales d'utilisation du Meta RCP 4

5.1. Instructions d'utilisation

- Se conformer aux instructions d'utilisation.
- S'assurer qu'aucun pou n'est retrouvé sur la tête.
- Utiliser un traitement pédiculicide avant application du produit si nécessaire. Le produit ne repousse que les nouvelles infestations.
- Après application, ce produit repousse les poux jusqu'à 24 heures.
- Pulvériser le produit sur les cheveux près du cuir chevelu (entre 2 et 5 cm) sur la totalité des cheveux.
- Couvrir l'ensemble de la chevelure, en insistant sur les zones proches de la nuque et derrière les oreilles. Veiller à ce que le cuir chevelu et les cheveux soient suffisamment humidifiés.
- Le produit doit être réappliqué après chaque lavage de cheveux.
- Informer le détenteur de l'autorisation de mise sur le marché en cas d'inefficacité d'un traitement.

5.2. Mesures de gestion de risque

- Éviter de respirer les aérosols.
- Utiliser uniquement dans un endroit bien aéré.
- Ne pas pulvériser dans les yeux.
- Éviter le contact avec les yeux, les muqueuses, le nez, les lèvres et la peau endommagée.
- Le produit doit être appliqué par un adulte sur les cheveux des enfants.
- Le produit n'est pas destiné à être utilisé sur des animaux/animaux de compagnie. Ne pas appliquer en présence des animaux/animaux de compagnie.

5.3. Détails relatifs aux effets indésirables directs ou indirects possibles, instructions de premiers soins et mesures d'urgence à prendre pour protéger l'environnement

- En cas de contact avec les yeux : rincer abondamment les yeux à l'eau tiède en maintenant les paupières écartées puis continuer le rinçage sous un filet d'eau tiède pendant 10 mn. En cas de port de lentilles : rincer immédiatement à l'eau tiède puis enlever les lentilles s'il n'existe pas de contre-indication et continuer le rinçage sous un mince filet d'eau tiède pendant 10 mn. En cas de persistance des signes d'irritation ou d'apparition de troubles de la vision, consulter un médecin.
- En cas de contact avec la bouche : rincer abondamment avec de l'eau et contacter le centre antipoison ou appeler le 15/112.
- En cas de réaction cutanée, de rougeurs ou de douleurs persistantes après l'application du produit, contacter le centre antipoison ou consulter un médecin.

- En cas d'inhalation; en cas d'apparition de symptômes, contacter le centre antipoison ou appeler le 15/112.
- Garder l'emballage et/ou la notice à disposition.

5.4. Instructions en vue d'une élimination sans danger du produit et de son emballage

- Ne pas se débarrasser du produit biocide dans les canalisations (égouts, toilettes...), les caniveaux, les cours d'eau, en plein champ ou dans tout autre environnement extérieur.
- Eliminer le produit non utilisé, son emballage et tout autre déchet dans un circuit de collecte approprié.

5.5. Conditions de stockage et durée de conservation du produit biocide dans les conditions de stockage normales

- Tenir hors de portée des enfants et des animaux/animaux de compagnie non cibles.
- Protéger du gel.
- Durée de stockage : 2 ans.

6. Autre(s) information(s)

-

Partie III - Troisième niveau d'information : produits individuels dans le Meta RCP 4

1. Noms commerciaux, numéros d'autorisation et composition spécifique de chaque produit

Nom commercial	OMEGA PHARMA IR3535				
Numéro d'autorisation					
Nom commun	Nom IUPAC	Fonction	Numéro CAS	Numéro EC	Contenu (%)
Ethyl butylacetylaminopropionate (IR3535)	3-(N-n-Butyl-N-acetyl) aminopropionic acid ethyl ester	Substance active	52304-36-6	257-835-0	20,9
Ethanol dénaturé	Ethanol	Formulant	64-17-5	200-578-6	29,1