

# Betamax<sup>®</sup>

 **NOVARTIS**  
ANIMAL HEALTH

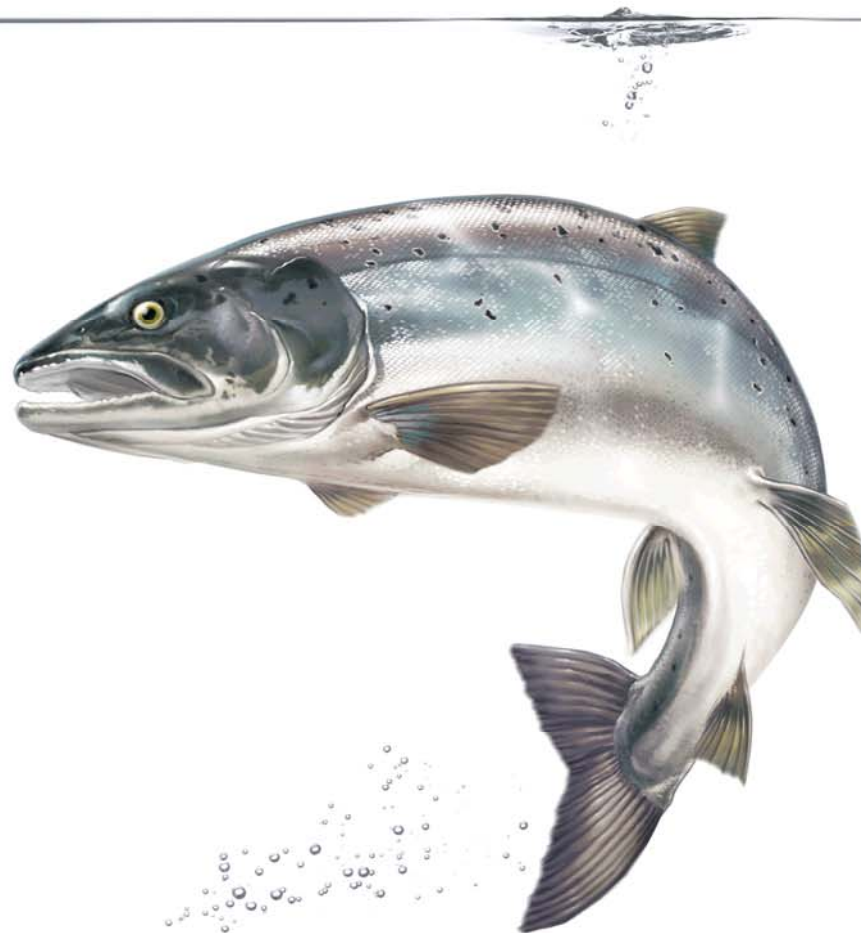
Leiv Aarflot

Novartis Norge AS

19. februar 2009

**Hardanger Fiskehelsenettverk**

## LAKSELUS Kunnskap og utfordringar



EVERY OCEAN. EVERY FISH.

# Kunnskap

## Dagens kunnskap

- Livssyklus
- Levetid/utvikling av stadier ved ulike temperaturar
- Metode for resistensutvikling

## Kva må vi vite meir om

- Rolle som vektor/smittespreiar
- Kostnad ved resistens
- Sjølve dynamikken rundt eit oppdrettsanlegg

## Stikkord

- Lusebekjempelse er ein nøkkel når det gjeld fiskehelse og fiskevelferd

# Dagens utfordringar

## Storleik på lusepopulasjon

- Rask auke i antal lakseindivid skaper utfordringar
- Antal luseindivid per fisk er sannsynlegvis lågare enn nokon gong
- Tilhøvet til villfiskinteressene er avgjerande

## Tilgangen til effektive bekjempelsesmetodar

- Bruk av leppefisk vil ha ei nedre smertegrense når det gjeld lusetal per fisk
- Vi ser ei gryande negativ utvikling når det gjeld resistens mot legemiddel
- Teknologiske framskritt har for lite fokus på biologi
- Forekomst av sjukdom vanskeleggjer behandling
- Vil strukturendringar ha positiv eller negativ påverknad?

# Situasjon for legemiddel

## Kva har vi forlatt

- Formalin
- Hydrogenperoksyd (?)
- Organofosfater (Neguvon, Nuvan, **Salmosan**)
- Kitinhemmarar (Ektobann, **Lepsidon**)
- Pyrethrum

## Kva har vi

- Emamectin benzoat
- Pyrethroider
- Gamle slagerar (“Hits from the ’90s”)

# Framtidig legemiddelstrategi

## Gamle produkt som vi leitar fram igjen

- Det var ikkje utan grunn at vi forlet dei for nokre år sidan
- Produkta har ikkje endra seg sidan sist
- Dei kan vere eit supplement i ein vanskeleg situasjon

## Eksisterande produkt

- Bruke dei på rett måte og etter ein vekslingsstrategi, stelle pent med dei
- Finne nye metoder, bruksmåtar og strategiar

## Nye produkt og/eller vaksiner

- Ikkje ha overdrivne forestillingar om nye aktive stoff eller effektive vaksiner dei første åra. Lange screeningsprosessar og lang utviklingstid/godkjenningstid

# Cypermethrin

Tilhører gruppa av syntetiske **pyrethroider** brukt til å kontrollere arthropoder (leddyr) i helsevesen, private heimar, landbruk og akvakultur

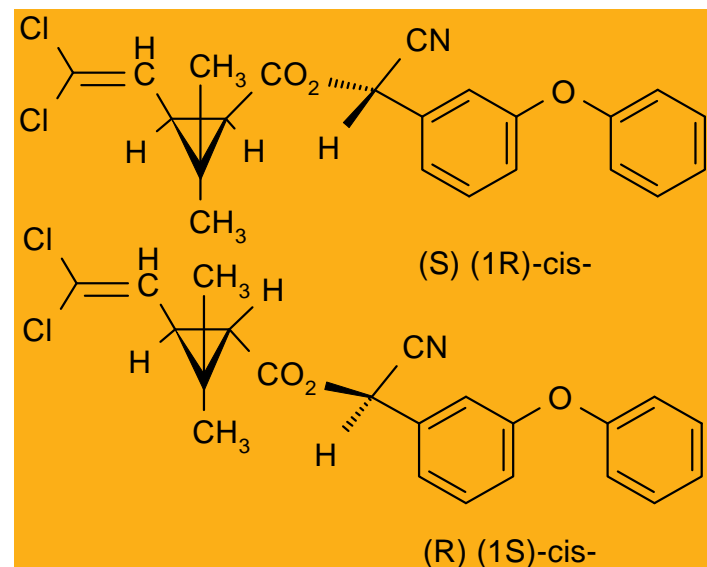
Pyrethroider er **esterar**, syntetiske forbetringar av naturlege pyrethriner. Cypermethrin er ein ester av krysantemumsyre (ester oppstår etter reaksjon mellom ei syre og ein alkohol)

Dei kan bestå av kombinasjonar av både **geometriske** og **optiske isomerar**

Cypermethrin er ei blanding av 8 isomerar, grupperte som 4 cis- og 4 trans-isomerar (hos Betamax i eit forhold **80cis/20trans**), der cis er den mest effektive isomergruppa.

# Cypermetrin, virkemåte

Medfører ein langvarig forlengelse av den normalt midlertidige auken i natriumpermeabiliteten i nervemembranen ved eksitasjon, noko som resulterer i langvarige sendingar av repetitive impulsar i sanseorgana og ei undertrykking av impulsar i nervefibrane.



# Resistens

## Utvikling av resistens generelt

- Utvikling av ein stamme som overlever ein dose som er letal for majoriteten av individa i ein normal populasjon
- Resistensratio  $<10$  er redusert følsomheit, resistensratio  $> 10$  er resistens
- Terapeutisk bredde er forholdet mellom dose som drep parasitt og dose som drep vert

## Bioassay

- Metodikk for påvisning av resistens hos lakselus, diverse nivå av undersøkelsen med ulik grad av sikkerheit for resultat

## IPM (Integrated Pest Management)

- Kjent strategi frå landdyr, val av middel og tidspunkt er strategisk og ikkje nødvendigvis eit resultat av påvist problem

# Resistens mot pyretroider

## **Endra oppførsel hos parasitten som medfører mindre eksponering**

- Ikkje aktuelt eller påvist for lakselus

## **Redusert penetrasjon av kjemikaliet gjennom parasittens overflate**

- Heller ikkje aktuelt, gir neppe meir enn 3x nedgang i sensitivitet

## **Auka metabolisering av kjemikaliet hos parasitten**

- Auka aktivitet av monooksygenaser, vanleg årsak

## **Insensitivitet i målområdet (“knockdown” resistens)**

- Mutasjonar i genet som kodar for kanalproteinet i Na-kanalane

# Badebehandling

## Kvifor badebehandle

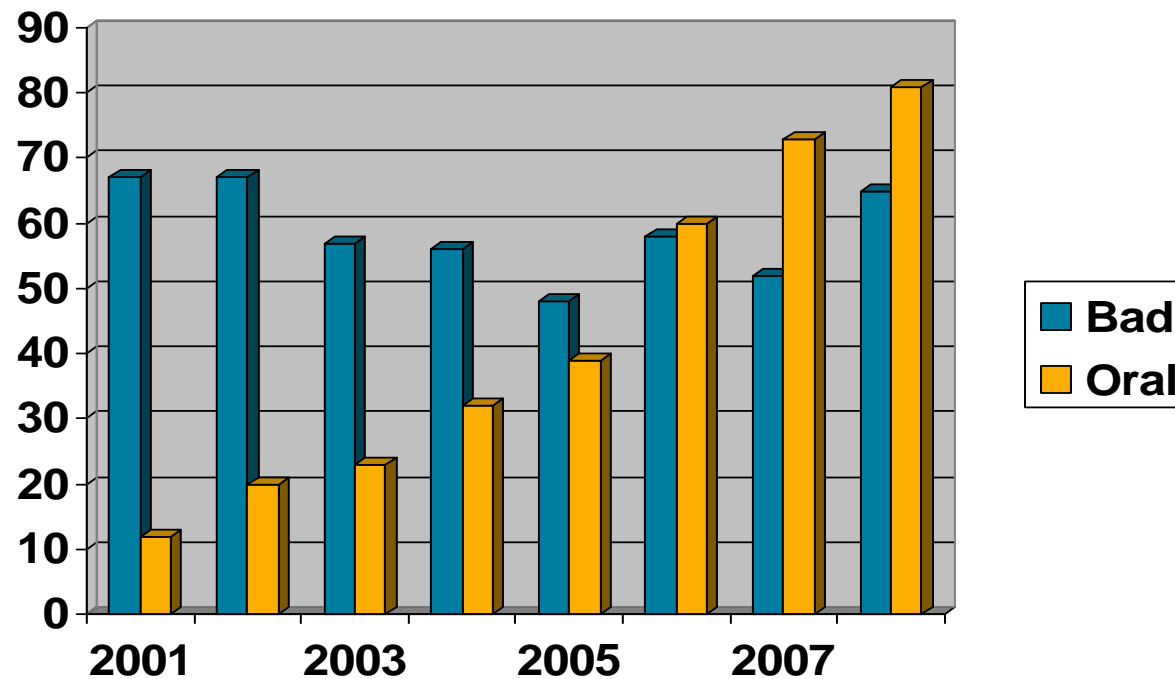
- Fisken er stor og det er uforholdsmessig kostbart å oralbehandle
- Fisken har allereie mottatt oralbehandling(ar)
- Fisken har lite eller ingen appetitt
- Det er påvist eller mistanke om resistens mot orale middel

## Utfordringane ved badebehandling

- Avgrensing av behandlingsvolumet (opplining, skjørt, presenning)
- Straumforhold
- Oksygen og temperatur
- Fiskens helsetilstand
- Resistensforhold

# Bad: Relative verdier

## Oral: Absolutte verdier



# Prosjekt

## **Informasjonskampanjen 2009 (Veterinærinstituttet Oslo)**

- Industrien, legemiddelprodusentar, FHL, fiskehelsetenester, fôrprodusentar
- Lage ein “best practice” for lusebehandling
- Særutgåve av NFO i mai

## **Badebehandlingsgruppe (Veterinærinstituttet Trondheim)**

- Legemiddelprodusentar, produsentar av skjørt/presenning, FHL, industrien
- Behandlingsmetodikkar
- Presenningtyper, utdoseringsystem
- Fordeling av produkt
- Fiskens oppførsel



**Takk for meg!**

EVERY OCEAN. EVERY FISH.

**Betamax<sup>®</sup>**