

Terapiveileder

Medikamentell behandling mot lakselus

revidert våren 2012

Innhold

1.	Behandling mot lakselus ved varierende følsomhetsstatus	4
1.1.	Generelle prinsipper knyttet til kontroll og koordinert reduksjon av lakselus i havbruksnæringen	4
1.1.1.	Arbeidet innenfor de ulike soner og områder	6
1.1.2.	Generelle prinsipper for behandling	6
1.1.3.	Hvordan velge rett medikament ut i fra følsomhet	6
1.1.4.	Hvordan velge rett medikament og behandlingsform ut i fra forhold i det enkelte anlegg	7
1.2.	Særskilte anbefalinger knyttet til de ulike virkestoffene	7
1.2.1.	Azametifos	8
1.2.2.	Kitinsyntesehemmere	8
1.2.3.	Emamektin	9
1.2.4.	Pyretroider	9
1.2.5.	Hydrogenperoksid	9
1.2.6.	Ulike kombinasjoner av legemidler	10
a)	Azametifos eller hydrogenperoksid etterfulgt av kitinsyntesehemmer.....	10
b)	Azametifos og pyretroidbehandling	10
1.3.	Rådgivende tabeller over anbefalte medikamentstrategier gjennom produksjonssyklus under ulike følsomhetsstatuser	12
	Tabell 1. Terapianbefaling ved ulik følsomhetsstatus, vårutsett	12
	Tabell 2 Terapianbefaling ved ulike følsomhetsstatus, høstutsett.....	13
2.	Miljøeffekter av de enkelte legemidlene	14

Forord

Etter initiativ fra Trude Bakke Jøssund i 2010 ble det utarbeidet ny terapiveileder med forslag til behandling mot lakselus med ulik følsomhet for dagens lakseluspreparater. Veilederen dekker alle perioder av produksjonssyklus for oppdrettslaks. Bakgrunnen for initiativet var blant annet at en slik veileder kunne bli et hjelpemiddel i arbeidet med å begrense resistensutviklingen mot dagens preparater.

En arbeidsgruppe ble nedsatt tidlig i 2010 og første utgave forelå våren 2010. Høsten 2011 ble arbeidsgruppa på ny innkalt og terapiveilederen ble revidert. Området er både komplisert og uensartet. Selv om mange med kompetanse på lakselusbehandling har deltatt i arbeidet, er det viktig å huske at dette kun er en veileder som må tilpasses lokale forhold. For at veilederen skal være til nytte bør den oppdateres regelmessig. Vi er derfor avhengig av at innspill til forbedringer sendes inn kontinuerlig.

Forslag til endringer av terapiveilederen kan sendes per e-post til Kristin Ottesen på kristin@havforsk.com. Terapiveilederen vil bli distribuert i havbruksnæringen og til fiskehelsetjenestene, samt lagt ut på www.lusedata.no.

Vi håper at veilederen vil være til nytte i arbeidet med lusebekjempelsen, og at den vil bidra til å begrense resistensutviklingen mot dagens preparater.

Arbeidsgruppen har vært ledet av regional koordinator for Nord-Norge, Kristin Ottesen.

Trondheim, 31. mai 2012

Ketil Rykhus
Nasjonal koordinator, havbruksnæringens luseprosjekt

Arbeidsgruppen 2011

Aksnes, Elin	Pharmaq	elin.aksnes@pharmaq.no
Bergendahl, Hanne	SLV	Hanne.Bergendahl@legemiddelverket.no
Halse, Marianne	Havbrukstjenesten AS	marianne@havbrukstjenesten.no
Horsberg, Tor Einar	NVH	tor.e.horsberg@veths.no
Hovland, Hege	Ewos	hege.hovland@ewos.com
Jøssund, Trude Bakke	Marine Harvest	Trude.Bakke.Joessund@marineharvest.com
Kallelid, Evy	Skretting	Evy.Kallelid@skretting.com
Lygren, Bjarte	MSD Animal health	Bjarte.lygren@merck.com
Lysne, Hege	Skretting AS	Hege.lysne@skretting.com
Olsen, Rune Stigum	Novartis	rune_stigum.olsen@novartis.com
Ottesen, Kristin	Regional koordinator Nord-Norge	Kristin@havforsk.com
Pedersen, Torbjørn	FoMAS	torbjorn@fom-as.no
Rikhardsen, Bjørn Inge	Helgeland Fiskehelse	bjoringe@helgelandfiskehelse.no
Rykhus, Ketil	Nasjonal koordinator	ketil@rykhus.eu

1. Behandling mot lakselus ved varierende følsomhetsstatus

Dette forslaget beskriver mulige behandlingsalternativer ved ulik status for følsomhet og i ulike perioder gjennom en produksjonssyklus. Havbruksnæringens nasjonale luseprosjekt legger opp til kontroll med lakselus i havbruk med marginal bruk av legemidler. Ikke-medikamentelle tiltak må derfor etter hvert bli prioritert som forebyggende og kontrollerende tiltak, mens legemidler kun blir brukt i spesielle kampanjer på spesielle tider av året. Dette blir spesielt viktig i geografiske områder med forekomster av lakselusstammer med redusert følsomhet overfor lakselusmidler, hvor det kan være utfordrende å gi optimale terapianbefalinger for kjemiske avlusningsmidler. Det er derfor av avgjørende viktighet at andre forebyggende og ikke-medikamentelle lakselusreduserende tiltak legges inn som en aktiv del av planene for kontroll og bekjempelse av lakselus i det enkelte havbruksselskap.

De enkelte soner og subregioner har inngått samarbeidsavtaler med bestemmelser om blant annet (koordinerte) behandlinger og legemiddelstrategi. Terapiveilederen bør være et viktig hjelpemiddel i arbeidet som gjøres lokalt. En god dialog med Mattilsynet vil også være nyttig i lusekontrollen.

1.1. Generelle prinsipper knyttet til kontroll og koordinert reduksjon av lakselus i havbruksnæringen

Havbruksnæringens innsats mot lakselus har som mål at lusenivåene skal holdes vedvarende lave, samtidig som effektive legemidler skal være tilgjengelig. Dette skal oppnås gjennom marginal bruk av legemidler. For å nå disse målene er næringen i skrivende stund (april 2012) i ferd med å ferdigstille en overordnet strategi for kontroll med lakselus i havbruk. Denne strategien baserer seg på fire hovedprinsipper:

1. Hensiktsmessig geografisk plassering av lokaliteter.
2. Koordinerte brakklegginger i hensiktsmessige soner.
3. Ikke-medikamentell kontroll med lusemengden i merdene.
4. Koordinert reduksjon av lusemengden ved hjelp av biologisk, mekanisk og eventuell medikamentell behandling i en optimal kombinasjon etter omforente kriterier.

Dette er prinsipper som er helt eller delvis innarbeidet. De er systematisert blant annet for å tydeliggjøre betydningen av ikke-medikamentell kontroll og reduksjon av lus ved begrenset bruk av legemidler. I denne sammenheng er det derfor av størst betydning å ha fokus på punkt 3 og 4.

Ikke-medikamentell kontroll

I overskuelig fremtid vil mengden lus på villfisk være det kriteriet som havbruksnæringen vil bli målt etter når det gjelder kontroll med lakselus. Havbruksnæringen må selv jobbe for at mengden legemidler som benyttes reduseres og erstattes i størst mulig grad av de andre tiltakene i tråd med den overordnede strategien. Av de tre første punktene i strategien, vil nok den ikke-medikamentelle kontrollen være det punktet som vil bli lettest å kvantifisere, og trolig også måle effekten av. Det vil derfor være av avgjørende betydning at dette punktet blir så harmonisert som mulig.

Tiltak som iverksettes for å begrense eller hindre lusepåslag på fisk i oppdrett betraktes som forebyggende tiltak. De to første og delvis det tredje punktet i den overordnede strategien vil derfor bli å betrakte som forebyggende. Det vil imidlertid være en glidende overgang mellom når de ikke-medikamentelle tiltakene blir å betrakte som forebyggende og når de blir å betrakte som reduserende på lusemengden. Det har også praksis i 2010 og 2011 vist, spesielt når det gjelder bruk av rensefisk. I fremtiden vil den ikke-medikamentelle reduksjonen av lusemengden også få avgjørende betydning for vurderingen av om havbruksnæringen vil være i stand til å ha kontroll med lakselusen med marginal bruk av legemidler samtidig som produksjonen øker.

Koordinert reduksjon av lusemengden

Koordinert reduksjon av lusemengden ved hjelp av biologisk, mekanisk og eventuell medikamentell behandling i en optimal kombinasjon etter omforente kriterier vil bli gjennomført minimum på sonenivå. Bekjempelse blir definert som tiltak som iverksettes dersom den tiltaksgrensen som er satt for sonen overskrides eller er i ferd med å overskrides. Gjeldende luseforskrift opererer med grenser hvor tiltak skal iverksettes dersom verdiene overskrides. I mange soner og subregioner er det allerede etablert samarbeid rundt bekjempelse, hvor tiltaksgrensene er lavere enn de som er fastsatt i luseforskriften. Gjenstående tiltak, som etter etablert praksis vil være forsert utslakting og destruksjon, vil være forbeholdt ekstreme tilfeller.

Det vil ikke nødvendigvis være slik at lusesituasjonen i en sone er ute av kontroll selv om det må gjennomføres koordinert reduksjon av lusemengden også ved bruk av medikamenter. All erfaring og dokumentasjon viser at det de fleste steder langs kysten er en naturlig oppformering av lakselus i den perioden av året hvor sjøtemperaturen er høyest. Mange faktorer vil påvirke denne utviklingen.

Som nevnt vil det være en glidende overgang mellom når de ikke-medikamentelle tiltakene blir brukt for å holde lave nivåer eller brukt for å redusere lusenivåene. Denne overgangen vil i det vesentlige være av akademisk interesse så lenge det er klart at skillet mellom kontroll og forskriftspålagt behandling går ved de fastsatte tiltaksgrensene.

Det er viktig at all medikamentell behandling gjennomføres etter omforente kriterier for sonen. Likefullt kan en koordinert reduksjon av lusenivåene i praksis gjennomføres i enkeltanlegg, eventuelt også enkeltmerder, alt avhengig av hva som er bestemt i de omforente kriteriene som er tatt inn i soneplanene. Soneplanene må selvsagt også ta høyde for situasjonen i tilgrensende soner og subregioner.

Slik praksisen nå ser ut til å være etablert mange steder, vil en koordinert reduksjon bestå av to deler, en på lokalitetsnivå, og en på sonenivå. (I tillegg kommer kampanjer som gjennomføres i større områder med andre tiltaksgrenser enn de som er satt i luseforskriften (FOR 2009-08-18 nr 1095).)

Omfanget av medikamentelle behandlinger vil gjenspeile effekten av ikke-medikamentell kontroll på enkeltlokaliteter. Soneplanene må ta høyde for en opptrapping av kontrolltiltakene etter fastsatte kriterier, slik at vedvarende lave lusenivåer kan holdes. Optimal ikke-

medikamentell kontroll på lokalitetsnivå vil dermed være et viktig bidrag til redusert behov for medikamentell behandling på sonenivå.

Kontroll med lakselus koordineres nå over hele landet innenfor definerte soner og områder.

1.1.1. Arbeidet innenfor de ulike soner og områder

Arbeidet innen de ulike soner og områder bør foregå etter følgende prinsipper:

- Behandlinger innen en sone eller et område må synkroniseres og koordineres så langt som mulig.
- Behandling av enkeltanlegg bør unngås.
- Det er av velferdsmessige årsaker ikke anbefalt å håndtere fisk (avluse) i perioden januar-mars, den kaldeste perioden for området. Det bør derfor om nødvendig tilstrebes gode og koordinerte avlusingskampanjer slik at fisken går luserein inn i vinteren.

1.1.2. Generelle prinsipper for behandling

- Rensefisk må brukes overalt hvor det er mulig.
- Luseforebyggende fôr bør benyttes som en del av lusebekjempelsen og som en del av forebygging mot håndteringsskader på fisken i forbindelse med avlusing.
- Behandling må utføres på optimal måte, jfr. Lakselusveilederen og veiledere for beste praksis.
- Alle merder må behandles ved badebehandling for å unngå «nabomerdeffekt» (suboptimal dosering).
- Brønnbåtbehandling i god avstand fra anlegget gir liten risiko for «nabomerdeffekt» og enkeltmerder kan behandles.
- Dumping av behandlingsvann ved brønnbåtbehandling bør gjøres i god avstand fra anlegg for å unngå resmitte. Særlig i områder som er utsatt for egensmitte bør det tilstrebes at behandlingsvann slippes i god avstand fra anlegg da
- Hovedregel bør være behandling av hele anlegg med mindre enkelte merder skal slaktes ut i løpet av kort tid. En enkelt lusetelling vil ofte være for usikker for å skille lusenivå mellom merder. Unntaket kan være når smoltutsettet spres over flere måneder og det oppstår merder med svært stor forskjell i lusetall.

1.1.3. Hvordan velge rett medikament ut i fra følsomhet

- Synkronisert rotasjonsprinsipp må gjennomføres for å bevare effekten av midlene lengst mulig. Unngå bruk av midler med samme virkningsmekanisme ved to påfølgende behandlinger.
- Nye midler eller metoder må settes i et rotasjonsmønster fra 1. dag.
- Følsomhetsstatus overvåkes gjennom effektvurderinger av behandlinger og gjennomførte bioassays i en sone eller et område.
- Flere enkeltresultater må peke i samme retning for at følsomhetsstatus kan bestemmes for sonen eller området. Effektvurderinger av behandlinger kan vektlegges mer enn enkeltresultater av bioassays. Ved fastsettelse av følsomhetsprofiler bør man være forsiktig med å sette absolutte grenseverdier. Resultater kan svinge mellom laboratorier, mellom tester utført i samme tidsrom og innen samme anlegg. Fastsettelse av følsomhetsprofiler må derfor baseres på trender som utgjøres av flere bioassays og/eller effekter av behandlinger med de aktuelle virkestoffene.

- Områder kan skifte følsomhetsstatus i løpet av en generasjonssyklus. Arbeidet med å kartlegge følsomhetsprofiler bør derfor foregå kontinuerlig. Medikamentelle anbefalinger i tråd med den nye følsomhetsprofilen inntreer i så fall.
- Arbeidet med å samle informasjon om følsomhet og oppdatere status må koordineres på et overordnet nivå innenfor hvert samhandlingsområde slik at alle aktører kontinuerlig er oppdaterte på gjeldende følsomhetsprofiler.
- Dersom det etableres offentlige overvåkningsprogram for følsomhet mot lusemidler må all informasjon om følsomhet koordineres slik at arbeidet blir mest mulig effektivt.
- Dersom et flertall av bioassayene viser resistens mot en legemiddelgruppe i en sone eller område anbefales ikke denne gruppen brukt i dette området før sonen er tømt for fisk og etter brakklegging. Soner eller områder med påvist multiresistens ansees uegnet for utsett av smolt før det aktuelle området er brakklagt i minimum 180 døgngrader. Etablerte soneforskrifter sier i tillegg 1 uke som buffer.
- Det er generelt viktigere å synkronisere tidspunkt for bruk av medikamentell behandling mot lakselus enn å synkronisere legemiddelbruken/benyttelse samme legemiddel i hele sonen eller området. Dette aktualiseres ytterligere ved lokaliserte resistensproblemer.
- Det kan være en økt risiko for redusert følsomhet ved å kjøre omfattende avlusingskampanjer over store geografiske områder med bare et virkestoff, eks. våravlusingskampanjer med Slice.

1.1.4. Hvordan velge rett medikament og behandlingsform ut i fra forhold i det enkelte anlegg

- Forutfor valg av behandlingsform og medikament bør helsestatus til fisken være godt kartlagt. Ulike behandlingsformer og ulike medikamenter medfører ulik belastning på fisken.
- Behandling i brønnbåt medfører normalt større belastning på fisken. Det er desto viktigere å ha en god kartlegging av helsestatus på fiskegruppen. For eksempel kan innslag av redusert gjellestatus, CMS og HSMB medføre at badebehandling i helpresenning er et bedre alternativ enn brønnbåt, både mht velferd, men også med hensyn til suksessraten på behandlingen.
- Valg av medikament gjøres ut fra å bevare effekt på voksne hunnlus og om det kan benyttes under høye temperaturer sommer og høst.
- Fôrbaserte lusemidler som emamektin (Slice) og kitinsyntesehemmere (diflubenzuron (Releeze) og teflubenzuron (Ektobann)), er dårlig egnet ved ujevn appetitt eller utfôring < 0,25 %, og ved stort innslag av fisk som ikke spiser (tapere). Da bør badebehandling heller brukes.
- Det må alltid tas høyde for lusestadier i anlegget og hvilke lusestadier de ulike stoffgruppene har virkning mot. Kitinsyntesehemmere, hydrogenperoksid og azametifos må bare brukes på de lusestadier de er effektive mot.

1.2. Særskilte anbefalinger knyttet til de ulike virkestoffene

Lakselusforskriften angir at behandling mot lus skal gjennomføres slik at fisken eksponeres for terapeutisk dose i hele behandlingsperioden som angitt i bruksanvisningen til legemiddelet. Ved bruk av legemidler off-label, dvs. bruk som ikke er i tråd med den godkjente bruksanvisningen påtar veterinæren/fiskehelsebiologen seg et utvidet ansvar. Slik

bruk må ha tilstrekkelig faglig grunnlag og forskriver må ha skaffet seg tilstrekkelig kunnskap til å bruke legemiddelet forsvarlig. Det er en kjent sak at bruksanvisningen for flere lakselusmidler justeres i felt da produsentens anbefalinger ikke er harmonisert med dagens struktur og metoder (lukket behandlingsenhet). Dette gjelder i særdeleshet anbefalte terapeutiske konsentrasjoner i forhold til anbefalinger rundt beregning av volumer.

1.2.1. Azametifos

- Azametifos (Salmosan) må brukes med forsiktighet over 10 °C, og helst ikke over 15 °C p.g.a. toksisitet for fisken. Dette er i henhold til bruksanvisning.
- Azametifos er et foretrukket legemiddel i den kalde årstiden da effekten og sikkerhetsmarginen er på sitt beste ved lave temperaturer.
- Azametifos er et godt behandlingsmiddel ved bruk av rensefisk. Siden legemidlet tar de største lusestadiene kan Salmosan holde lusepopulasjonen nede til rensefisken kommer i gang med jobben på anlegget, samtidig så bevares de små lusestadiene slik at ny rensefisk kan lære seg til å ta lus. Når det bare er preadulte/adulte lus (for eksempel om vinteren) er en enkelt behandling tilstrekkelig. Dersom det er flere utviklingsstadier på fisken, kan azametifos brukes to påfølgende ganger. Første behandling for å ta adulte stadier og ved neste behandling ta nye, oppvoksende stadier som har blitt adulte.

1.2.2. Kitinsyntesehemmere

- Kitinsyntesehemmere bør brukes restriktivt i perioden juni–august av hensyn til toksisitet overfor andre krepsdyr. Det skal være minst 12 uker mellom behandlinger pga sen nedbrytning i miljøet.
- Ved bruk av kitinsyntesehemmere, og da spesielt i tidsrommet hvor restriktiv bruk anbefales, må man foreta en vurdering av lokale forhold. Dette kan være forhold knyttet til type lokalitet (faren for akkumulering i miljøet) og kunnskap om lokale bestander av krepsdyr.
- Kitinsyntesehemmere anbefales iflg. preparatomtalene ikke brukt under 9 °C pga. begrenset dokumentasjon av effekt. Ved behov for kitinsyntesehemmere ved lavere vanntemperaturer må forskriver sette seg inn i tilgjengelig vitenskapelig dokumentasjon for slik bruk.
- I en periode etter smoltutsett vil hele lusepopulasjonen bestå av lus i utvikling som er følsomme for kitinsyntesehemmere. Dette er et ideelt tidspunkt å benytte denne legemiddelgruppen på da det ikke er adulte stadier tilstede, utforingsprosenten er høy og biomassen er lav. Følgelig er effekten god og behandlingen medfører begrensede negative effekter for miljøet.
- Kitinsyntesehemmere benyttes ofte i kombinasjon med andre legemidler. Vanligste bruksperiode er i kombinasjon med andre legemidler om høsten (se under «kombinert bruk») og for å kontrollere gjenværende stadier og/eller påslag om våren etter våravlusing.
- Når smoltutsettet spres over flere måneder og det oppstår merder med svært stor forskjell i lusetall kan kitinsyntesehemmere være et godt alternativ. Kitinsyntesehemmere på enkeltmerder med tidlig vår/høstsmolt 4–5 uker etter utsett kan da være en aktuell strategi.
- Det eksisterer metoder for å måle opptak av kitinsyntesehemmere. Kontakt leverandørene for nærmere informasjon.

1.2.3. Emamektin

- Produsentens anvisning for bruk ved ulike appetittregimer må følges. Spesielt rådene knyttet til utføring og appetitt må etterleves.
- Det anbefales at det regelmessig tas ut fôr- og muskel-/blodprøver for å kontrollere opptak og fordeling av virkestoffet.
- Emamektin bør ikke brukes om sommeren i anlegg der en har fylt opp med rensefisk og denne har effekt. I slike tilfeller kan emamektin med fordel spares til desember/januar da virkningen er atskillig lengre og rensefisk ikke er så virksom.
- Det anbefales heller å behandle med emamektin seinhøstes på vei inn i den kalde årstiden, enn å behandle sent på våren på vei inn i den varme årstiden. Denne anbefalingen gis på bakgrunn av noe usikkerhet knyttet til opptak av virkestoffet i lusa på den kaldeste tida av året, lang tid før inntredelse av effekt av virkestoffet, forkortet virketid av virkestoffet pga sommertemperaturer og bruken av rensefisk på våren.

1.2.4. Pyretroider

- Pyretroider (deltametrin – AlphaMax og cypermetrin – Betamax) kan i prinsippet brukes hele året, men anbefales brukt i perioder med høy vanntemperatur da høye temperaturer vanskeliggjør bruk av andre bademidler.

1.2.5. Hydrogenperoksid¹

- Ved bruk av hydrogenperoksid må kun godkjente brønnbåter benyttes.
- Volum i tankene og fordelingsegenskaper i brønnbåten må være uttestet på tilfredsstillende måte forut for behandling.
- Dose og holdetid må være uttestet og definert for den enkelte båt. Hver båt skal ha sin egen doseringskalkulator.
- Hydrogenperoksid bør ikke brukes ved temperaturer over 13 °C p.g.a. toksisitet for fisken.
- Det er viktig å vurdere fiskens helsestatus og kondisjon/ristfasthet før brønnbåtavlusing. Dette er enda viktigere ved bruk av hydrogenperoksid. En slik operasjon er til dels en stor stressbelastning for fisken. Gjellestatus, innslag av CMS, HSMB og andre prestasjonsreducerende faktorer er viktig å avklare før igangsettelse av behandling.
- Temperaturer for gjennomføring av hydrogenperoksidavlusing i brønnbåt er 5 °C og stigende temperatur, og 7 °C og synkende temperatur. Konsekvensene av håndteringsskader er større ved lav og synkende vanntemperatur. Generelt vil vi i dag, av fiskevelferdsmessige årsaker, fraråde brønnbåtavlusing med hydrogenperoksid i perioden januar–mars. Tilsvarende vil vi se 5 °C i sjøen og at temperaturen er på vei opp, for at vi anbefaler igangsetting av behandling på fisken.
- Anbefalt vektvindu på fisk som skal behandles med hydrogenperoksid er fra 500 gram til 4,5 kg.
- Hydrogenperoksid kan med fordel brukes når fisken likevel skal splittes/flyttes med brønnbåt, men vil kreve reduserte tettheter i forhold til eksempelvis slaktetransporter.
- I de fleste tilfeller så legges det ikke opp til to påfølgende behandlinger i brønnbåt da dette medfører mye håndtering av fisken. I enkelte tilfeller kan det allikevel være

¹ To produkter har unntak fra krav om markedsføringstillatelse. Det finnes derfor ingen godkjent bruksanvisning som viser hva som er dokumentert.

aktuelt med to påfølgende behandlinger med hydrogenperoksid. Dette gjelder særlig til tilfeller ved nedsatt følsomhet overfor flere virkestoff, ved ønske om å redusere bruken av andre legemidler, og/eller ved tilstedeværelse av mange utviklingsstadier på fisken. Behandling nr. 2 bør gjennomføres før overlevende lus blir kjønnsmodne.

- Nyere forskning viser at hydrogenperoksid har en god drapeseffekt på lakselusegg.

1.2.6. Ulike kombinasjoner av legemidler

Kombinasjon av legemidler til lakselusbekjempelse kan gjøres på flere måter og ha ulike hensikter. En av hensiktene er å ivareta rotasjonsprinsippet, en annen er selve virkningsmekanismen til legemidlene (hvilke lusestadier som påvirkes), en tredje er temperatur og forhold knyttet til fisken, og en fjerde hensikt er ulike strategier ved nedsatt følsomhet.

De vanligste scenarioene hvor legemidler kombineres er ved:

- Høyt lusepress med store påslag.
Første behandling vil slå ut lusegenerasjonen som sitter på fisken i anlegget, neste behandling planlegges slik at behandling gjennomføres før det neste påslaget rekker å bli kjønnsmodent.
- Behandling med medikament som bare tar enkelte stadier av lusa:
Første behandling vil eksempelvis kun slå ut preadulte og adulte lus. Neste behandling gjennomføres med medikament som har effekt på fastsittende stadier.
- Nedsatt følsomhet hvor alternative legemidler med ulik virkningsmekanisme må kombineres for å ta de ulike lusestadiene.

a) Azametifos eller hydrogenperoksid etterfulgt av kitinsyntesehemmer

- Dersom en stor andel av lusa er adulte og preadulte stadier kan azametifos eller H_2O_2 med fordel nyttes først, deretter en behandling med kitinsyntesehemmere for å fjerne fastsittende lus og evt. nypåslag.
- Kan være et godt alternativ høst–vinter (med forbehold om temperaturbegrensninger på kitinsyntesehemmerpreparatet) ved innslag av store lus og intensivt påslagsmønster.
- Introduksjon av kitinsyntesehemmeren må planlegges slik at gjenværende lusestadier som ikke påvirkes av azametifos/ H_2O_2 -behandlingen, ikke rekker å nå siste skallskifte før terapeutiske konsentrasjoner av kitinsyntesehemmeren er oppnådd. Av denne grunn kan bruk av kitinsyntesehemmere være en utfordring ved høye temperaturer når utviklingen går fort.

b) Azametifos og pyretroidbehandling

- Azametifos tar adulte og preadulte stadier av lus. Ofte krever det en påfølgende behandling for å ta gjenværende fastsittende lus og nypåslag. Behandling nummer to kan også gjøres med et annet medikament, for eksempel et pyretroid. Det er lite dokumentasjon på hvor lang tid det evt. bør gå mellom to slike behandlinger, og det er lite tilgjengelig dokumentasjon på hvilke konsekvenser slik bruk har for resistensutvikling
- Azametifos og pyretroider har blitt og blir benyttet i ulike regimer av holdetider, doser, blandingsforhold og utdoseringsteknikker. Denne bruken er ikke innenfor preparatgodkjenningen til det enkelte medikament. Det foreligger ingen

dokumentasjon på toksisitet i forbindelse med slik off-label bruk. Det er også lite dokumentasjon tilgjengelig på hvilke konsekvenser slik bruk har for resistensutvikling i forhold til bruk av medikamentene hver for seg etter preparatgodkjenningen.

1.3. Rådgivende tabeller over anbefalte medikamentstrategier gjennom produksjonssyklus under ulike følsomhetsstater

Tabell 1. Terapi anbefaling ved ulik følsomhetsstatus, vårutsett

Terapi anbefaling ved ulik status for følsomhet				
Planene bygger på forutsetningene i tekstdelen og er kun forslag. De må tilpasses det enkelte samhandlingsområder. Det viktigste er at fiskehelsetjenester sammen med oppdrettere allerede ved utsett lager en plan for bruk av avlusningsmidler og –metoder som kan holde for hele generasjonssyklus, og som evalueres og evt. revideres underveis.				
EMA: Resistens mot Emeaktin (Slice) PYR: Resistens mot Pyretroider (Alphamax, Betamax) AZA: Resistens mot Azametifos (Salmosan)		Rensefisk overalt hvor det er mulig		
VÅRUTSETT				
	FØLSOM	EMA	EMA+PYR	EMA+PYR+AZA
APR MAI	kitinh	kitinh	kitinh	kitinh
JUNI				
JUL AUG	pyr	pyr	Må bruke rensefisk!	Må bruke rensefisk!
SEP OKT	pyr	aza (+ kitinh.)	(kitinh.)	(kitinh.)
NOV DES	ema	H ₂ O ₂ + kitinh. eller pyr	H ₂ O ₂ + kitinh.	H ₂ O ₂ + kitinh.
Luse-rein inn i vinteren				
JAN FEB MAR	Vanskelige måneder for avlusing/håndtering pga. mye dårlig vær og lav/synkende vanntemperatur			
APR MAI	eller aza (+ kitinh.)	aza (+ kitinh.)	aza (+ kitinh.)	H ₂ O ₂ når passert 5 °C (+ kitinh.)
Minimumsnivå av kjønnsmodne hunnlus siste 150-200 døgngader før utvandring av villsmolt				
JUNI JUL AUG	pyr	pyr	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂
SEP OKT	pyr	pyr	Bioassay før behandling pyr og/eller aza avhengig av følsomhet	Bioassay før behandling pyr og/eller aza avhengig av følsomhet
NOV	aza	aza	aza	
DES	Utslakting og brakklegging 150-200 døgngader			

Tabell 2 Terapi anbefaling ved ulike følsomhetsstatus, høstutsett

HØSTUTSETT				
	Følsom	EMA	EMA+PYR	EMA+PYR+AZA
SEP OKT	pyr	kitinh. (+ aza)	rensefisk til tidlig høstfisk (kitinh)	rensefisk til tidlig høstfisk (kitinh)
NOV DES	ema	pyr	aza + kitinh.	(kitinh)
Luserein inn i vinteren				
JAN FEB MAR	Vanskelig måneder for avlusing pga. mye dårlig vær og lav/synkende vanntemperatur			
APR MAI	aza (kitinh.)	aza (kitinh.)	Løs på rista, bør om mulig vente med avlusing til mai	
			H ₂ O ₂ (+ kitinh.)	H ₂ O ₂ (+ kitinh.)
Minimumsnivå av kjønnsmodne hunnlus siste 150-200 døgngader før utvandring av villsmolt				
JUNI JUL AUG	pyr	pyr	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂
SEP OKT	pyr	pyr	Bioassay før behandling pyr og/eller aza avh. av følsomhet	Bioassay før behandling pyr og/eller aza avh. av følsomhet
NOV DES	aza/ H ₂ O ₂	aza/ H ₂ O ₂	H ₂ O ₂ (+ kitinh.)	H ₂ O ₂ (+ kitinh.)
Luserein inn i vinteren				
JAN FEB MAR	(pyr)	(pyr)	(aza)	(H ₂ O ₂)
Vanskelig måneder for avlusing pga. mye dårlig vær og lav/synkende vanntemperatur				
APR MAI	aza eller pyr	aza eller pyr	aza eller H ₂ O ₂	
JUNI	Utslaktning og brakklegging 150-200 døgngader			

2. Miljøeffekter av de enkelte legemidlene

Ved foreskriving av legemidler skal de generelle miljøegenskapene til hvert enkelt medikament vurderes. Det skal også vurderes ulike alternativer i henhold til produktkontrollloven. Plikt til substitusjonsvurdering er angitt i Lov om kontroll med produkter og forbrukertjenester (produktkontrollloven). Lovens formål har bl.a. til oppgave å forebygge at produkter medfører miljøforstyrrelse, bl.a. i form av forstyrrelse av økosystemer, forurensning, avfall, støy og lignende, Substitusjonsplikten er angitt i § 3a:

”Substitusjonsplikt: Virksomhet som bruker produkt med innhold av kjemisk stoff som kan medføre virkning som nevnt i § 1 skal vurdere om det finnes alternativ som medfører mindre risiko for slik virkning. Virksomheten skal i så fall velge dette alternativet, hvis det kan skje uten urimelig kostnad eller ulempe”.

I det følgende gis det kun en kortversjon av miljøeffektene for de ulike medikamentene, for ytterligere informasjon vises det til SPC for det enkelte medikament, produsenten av legemidlet kan også kontaktes.

Tabell 3. Oversikt miljøegenskaper

	Teflubenzuron og diflubenzuron	Emamektin	Pyretrorider	Azametifos	H2O2
Skadelig for	Krepsdyr og insekter	Høy akutt toksisitet for mange marine organismer	Akutt toksiske for mange marine organismer	Farlig for mange organismer	
I vann	Lite løselig vann	Lite løselig i vann, metabolitter brytes fort ned	Bindes til organiske partikler i vann, men konsentrasjonen vil være lav og kortvarig i forbindelse med behandling	Den raskeste og derfor viktigste detoksifiserende mekanismen i kystfarvann er naturlig fortykning	Brytes raskt ned til vann og oksygen i sjøvann. Nedbrytningen går fortere i nærvær av organisk materiale, metallioner m.m.
I sediment	Bindes til organisk materiale som fôr og feces	Bindes til organisk materiale. Studier viser lave til ikke-detekterbare verdier i miljøet, inkludert marine organismer fortynnes.	Bindes til organisk materiale		Fortynnings- og fordelingsstudier har vist at det ikke påvises H2O2 i sjøen 200 meter fra utslipp innen en time etter behandling.
Halveringstid	Langsom, dette gir fare for akkumulering sediment, ikke påvist bioakkumulering	Tung nedbrytbar, ikke påvist bioakkumulering	Nedbrytes sakte bundet til sediment, men ikke påvist akkumulering i sediment i umiddelbar nærhet anlegg etter gjentatte behandlinger.		
Påvirkning andre arter	Trygt for andre arter, lite påvirkning krepsdyr og insekter frie vannmasser	Substansen har en høy akutt toksisitet på flere marine organismer, spesielt enkelte arter krepsdyr. Den totale mengden i miljøet blir imidlertid lav på grunn av lav anbefalt dosering. Påvist konsentrasjoner i viltlevende arter som ikke utgjør noen risiko for disse artene.	Akutt toksiske for akvatiske og sedimentære organismer og kan føre til uønskede effekter i nærheten av behandlede merder. Konsentrasjonene er dog svært lave.	Azametifos er i konsentrert form farlig for fisk og andre akvatiske organismer.	Det er minimal påvirkning på marine organismer.

Forts.

Tabell 4. Oversikt miljøegenskaper forts.

	Teflubenzuron og diflubenzuron	Emamektin	Pyretroider	Azametifos	H2O2
Forsiktighet	<p>12 uker mellom behandlinger pga langsom nedbrytning</p> <p>Fare for ville krepsdyr ved inntak før skallskifte: Bruk bør begrenses juni, juli, august</p> <p>Bør vurdere bruk i tilfeller hvor en vesentlig del av marint miljø under anlegget utgjøres av krepsdyr (hummer og krabbe)</p>	<p>Max. 3 behandlinger i løpet av 12 måneder og max. 5 behandlinger i løpet av en 2 års produksjonssyklus pga. lang nedbrytningstid.</p>	<p>Pyretroider bør ikke benyttes i anlegg hvor det oppbevares innfanget krabbe eller hummer i umiddelbar nærhet (< 200 m) eller hvor de lokale strømforhold gjør eksponering sannsynlig.</p> <p>Behandling bør foretas ved utgående tidevann, eller ved lokale utgående strømforhold for å forhindre at utslipp av pyretroider vaskes opp i strandsonen.</p>	<p>Detoksifiserende effekt økes av strømminger og det naturlige tilsiget fra innsjøer, bekker og elver. Dette pga. fortykning</p> <p>Produkt eller produktemballasje må ikke deponeres i dammer, bekker, tjern eller sjøer.</p>	
Annet	<p>Ikke mutasjons - eller kreftfremkallende, ikke terratogent, ikke reproduksjonstoksisk, ikke neurotoksisk</p>				