



# Emamektinbenzoat mot lakselus

- Oppdatering av forbruk og behandlingsstrategier 2018-2022



RAPPORT 23/2023

# Emamektinbenzoat mot lakselus

## -Oppdatering av forbruk og behandlingsstrategier 2018-2022

### Forfattere

Kari Olli Helgesen

### Forslag til sitering

Helgesen, Kari Olli. Emamektinbenzoat mot lakselus -Oppdatering av forbruk og behandlingsstrategier 2018-2022. VI rapport. Veterinærinstituttet 2023. © Veterinærinstituttet, kopiering tillatt når kilde gjengis

### Kvalitetssikret av

Edgar Brun, avdelingsdirektør, Veterinærinstituttet

### Publisert

2023 på [www.vetinst.no](http://www.vetinst.no)  
ISSN 1890-3290 (elektronisk utgave)  
© Veterinærinstituttet 2023

### Oppdragsgiver

Mattilsynet

### Kolofon

Design omslag: Reine Linjer  
Foto forside: Colourbox  
[www.vetinst.no](http://www.vetinst.no)

# Innhold

<b>1</b>	<b>Bakgrunn .....</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>Materiale og metoder .....</b>	<b>5</b>
	2.1 Forbrukstall .....	5
	2.2 Reseptdata med datarens .....	5
	2.3 Ukentlige luserapporteringer .....	5
<b>3</b>	<b>Resultater .....</b>	<b>6</b>
<b>4</b>	<b>Diskusjon av oppdaterte data .....</b>	<b>8</b>
<b>5</b>	<b>Referanser .....</b>	<b>9</b>

## Sammendrag

Doseringen av emamektinbenzoat (EMB) per kg behandlet laksefisk mot lakselus ligger over den som står beskrevet i den godkjente preparatomtalen. Først økte mediandoseringen til ca. 1,5 ganger den godkjente dosen i 2013, og deretter til ca. 2 ganger den godkjente dosen i 2014. Etter det har doseringsnivået ligget jevnt. Dette innebærer at det har vært en utbredt, rutinemessig «off label» bruk av EMB i de 10 siste årene. Selv om det er påvist resistens mot EMB blant lus langs norskekysten og forventet behandlingseffekt er lav, blir det fortsatt utført relativt mange EMB-behandlinger. Datakvaliteten på EMB-oppføringer i Veterinært legemiddelregister var dårligere i 2018-2022 sammenliknet med 2011-2017, da særlig én EMB-utleverer oppga «usannsynlige» mengder utlevert EMB.

# 1 Bakgrunn

Mattilsynet, bestilte 10.03.23 en oppdatering av tallgrunnlag for behandling av laksefisk mot lakselus med emamektinbenzoat (EMB). Det ble også etterspurt en oppdatering av kunnskap om EMB-resistens hos lakselus. Oppdateringen gjelder tiden etter 2017, da Veterinærinstituttet har skrevet en rapport som omhandler perioden 2011-2017 (Helgesen m.fl. 2018). Rapporten fra 2018 inneholdt statistikk over EMB-bruk i Norge og risikovurdering av ulike strategier for behandling av laksefisk mot lakselus med EMB, sett opp mot resistensutvikling hos lus.

EMB har blitt brukt som legemiddel mot lakselus i Norge siden 1999 (Grave m.fl. 2004). Godkjent dosering er 50 µg pr kg fisk i sju dager ifølge godkjent preparatomtale (SPC). EMB gis peroralt i medisineret fôr (<https://www.felleskatalogen.no/medisin-vet/slice-vet-msd-animal-health-563986>). Doseringen i SPC-en har ikke blitt endret siden Helgesen m.fl. (2018) ble publisert.

Siden 2018 er det publisert et begrenset antall studier på EMB-resistens. En av forklaringene kan være at EMB-forbruket mot lus er redusert i flere land til fordel for andre behandlingsmetoder (Jensen m.fl. 2020, Bravo og Treasurer 2023). Lam m.fl. (2020) problematiserte den mulige resistensdrivende effekten av behandling med subterapeutiske EMB-konsentrasjoner, som følger enhver EMB-behandling på grunn av langsom nedbrytning/utskillelse i fisken. St-Hilaire m.fl. (2019) viste at å øke dosering av EMB, økte andelen fisk med EMB-konsentrasjon over terapeutisk nivå i muskulaturen. Denne effekten ble imidlertid kun sett opp til et doseringsnivå på omtrent 70 µg/kg/dag. Siden 2018 er EMB-resistens hos lakselus funnet å være utstrakt også i Stillehavet (Godwin m.fl. 2022) og én spesifikk genotype ble sett hos EMB-resistente lus fra flere Stillehavsanlegg (Messmer m.fl. 2018). Det er så vidt vi vet ikke blitt publisert annen ny kunnskap om EMB-resistensmekanismer. Disse er dermed fortsatt ikke kjent i detalj, og dermed er det heller ikke utviklet en molekylærbiologisk EMB-resistenstest.

Målsetningen med denne rapporten er å besvare Mattilsynets bestilling; ved å oppdatere tallgrunnlaget fra 2018 til 2022 på EMB brukt mot lakselus og gi en oppdatert oversikt over kunnskapsgrunnlaget på EMB-resistens.

## 2 Materiale og metoder

### 2.1 Forbrukstall

Forbrukstall fra legemiddelgrossister og fôrfirmaer til oppdateringen ble hentet fra Folkehelseinstituttet (<https://www.fhi.no/hn/legemiddelbruk/fisk/2021-bruk-av-legemidler-i-fiskeoppdrett2/>) 26.04.23.

### 2.2 Reseptdata med datarens

Reseptdata ble hentet fra Mattilsynet sitt Veterinært legemiddelregister (VetReg) 27.02.23. Alle data der virkestoffnavnet var enten «emamectin» eller «emamectin benzoat» ble inkludert i datasettet. Dette ga 1906 oppføringer for årene 2018-2023. Deretter ble alle oppføringer med utleveringstype «melding om dyrehelsepersonells bruk av legemidler» ekskludert fordi dette ble antatt å være dobbelrapporteringer. Da gjensto 1886 oppføringer. Ut fra disse dataene ble antall resepter og antall lokaliteter med resepter forskrevet til seg identifisert. Før doseringsberegningene ble det gjort videre datarens.

111 av oppføringene var på over 50000 kg, som ble ansett som en usannsynlig mengde. Dette gjelder også dersom en antar at gram var feilrapportert som kg. Alle bortsett fra to av disse var levert ut fra én fôrleverandør, og alle oppføringer derfra ble derfor ekskludert da det kan være de ikke leverer data for EMB (men kanskje for fôr med EMB?). Da gjensto 1544 oppføringer.

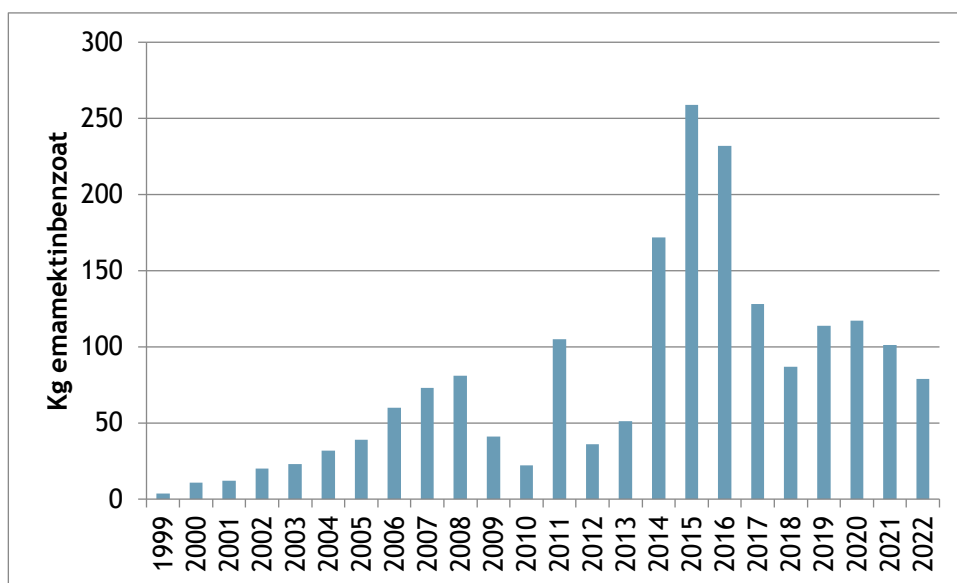
Deretter ble de samme eksklusjonskriteriene fulgt som står beskrevet i Helgesen m.fl. (2018). Alle rapporter med utleveringer på over 10 kg EMB ble ansett som feilrapporterte med hensyn på enhet og ble derfor gjort om til gram. De som fortsatt gjensto med utleveringer over 10 kg ekskludert som antatte feilrapporteringer, og det gjensto 1535 oppføringer. Dette resulterte i et beregnet totalsalg på 452 kg for 2018 til 2022, mens grossistbasert legemiddelstatistikk sier 495 kg. Det ble ikke funnet oppføringer med 0-verdier for antall fisk eller gjennomsnittsvekt. For doseberegninger ble det antatt sju dagers behandlingstid med EMB. Alle beregnede doser under 10 µg/kg/dag og over 300 µg/kg/dag ble ekskludert fra datasettet. Da gjensto det 1425 oppføringer i det endelige datasettet for doseberegninger. Datarens ble utført ved hjelp av statistikkprogrammet R (R Development Core Team 2020).

### 2.3 Ukentlige luserapporteringer

Data som viser om behandlingene med EMB har blitt utført på hele eller deler av lokaliteten ble hentet fra de ukentlige luserapportene som alle lokaliteter leverer til Mattilsynet via Altinn. Data ble hentet 11.04.23.

### 3 Resultater

Forbruket av EMB steg fra det ble introdusert på markedet i 1999 og fram til 2008. Deretter hadde forbruket en ny topp i 2011 før det igjen steg hvert år fra 2013 til 2015 (Figur 1). Siden da har det vært en reduksjon i forbruket totalt sett fram til 2022. Forklaringer til endringer i forbruk kan være antallet fisk behandlet med EMB endrer seg, at gjennomsnittsvekten til fisk behandlet endrer seg eller at doseringen per fisk endrer seg (endring i dosering pr kg og/eller antall utfôringsdager). Forklaringen kan også ligge i en kombinasjon av disse alternativene. Hva som er årsaken til endringen vil avgjøre hvilken effekt endring i forbruk kan antas å ha for resistensutviklingen.



Figur 1: Innrapportert salg av emamektinbenzoat (kg) til Folkehelseinstituttet, fra legemiddelgrossister og førfirmaer, i perioden 1999 til 2022. Figuren er oppdatert med tall 2018-2022.

Reseptdata fra VetReg viser at antallet resepter har ligget relativt stabilt siden 2019 og dermed ikke forklarer det reduserte forbruket en har sett de to siste årene. Antallet unike lokaliteter som har fått EMB forskrevet har heller ikke endret seg markant siden 2019 (Tabell 1).

Tabell 1: Antallet resepter på emamektinbenzoat (EMB) skrevet ut mot lakselus i perioden 2013 til 2022 og antall lokaliteter som har fått resepter på EMB i samme tidsrom. Data hentet fra VetReg. Tabellen er oppdatert med tall fra 2018-2022.

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
EMB resepter	162	481	523	608	319	270	397	401	435	383
Antall lokaliteter med EMB resepter	130	320	359	366	232	172	255	255	286	252
Gjennomsnittlig antall EMB resept pr lokalitet	1,2	1,5	1,5	1,7	1,4	1,6	1,6	1,6	1,5	1,5

Bortsett fra for 2019 har de utregnede dosene i  $\mu\text{g}/\text{kg}$  fisk/dag ligget relativt stabilt siden 2015. Medianverdien for behandlingsdose har holdt seg på ca  $100 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{dag}$  (Tabell 2). Dette tilsvarer omtrent 2 ganger den godkjente dosen. Her må det presiseres at behandlingens lengde ikke er kjent, slik at det kan være at det ikke er snakk om en reell økning i dosering per kg per dag, men heller lengre behandlingstid per behandling.

**Tabell 2:** Emamektinbenzoat-doseringer ( $\mu\text{g}/\text{kg}$  fisk/dag) brukt mot lakselus, fordelt på år. Tabellen viser medianverdiene og de verdiene som representerer 25. og 75. persentilen for hvert år fra 2012 til 2022. Det er antatt 7 dagers behandlingstid. Data er beregnet fra VetReg. Tabellen er oppdatert med tall fra 2018-2022.

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Median dosering	52	75	94	97	101	100	102	80	103	103	103
25. persentil dosering	50	52	59	69	70	70	79	63	74	79	82
75. persentil dosering	71	112	143	128	140	126	129	120	142	138	129

Andelen EMB-behandlinger som har blitt rapportert utført på hele lokaliteten har sunket fra 2018 til 2022, med 18 prosentpoeng (Tabell 3).

**Tabell 3:** Antall innrapporterte behandlinger med emamektinbenzoat i 2012-2022, fra oppdretternes ukentlige luserapporter til Mattilsynet via Altinn, fordelt på behandlinger rapportert utført på hele eller på deler av lokaliteter. Andelen som rapporterte at de hadde behandlet hele anlegget, er beregnet. Tabellen er oppdatert med tall fra 2018-2022.

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Hele lokaliteten	157	105	245	290	317	257	299	331	362	363	316
Deler av lokaliteten	26	137	112	141	117	115	107	208	177	225	246
Andel som behandler hele lokaliteten	86 %	43 %	69 %	67 %	73 %	69 %	74 %	61 %	67 %	62 %	56 %



## 4 Diskusjon av oppdaterte data

For den perioden datagrunnlaget er oppdatert (2018-2022), har total solgt mengde EMB først steget fram til 2020, for deretter å synke. Omtrent samme utvikling er sett i antall resepter, men med en forholdsvis mindre reduksjon. Siden doseringen har ligget omtrent på det samme nivået hele perioden, tyder det på at forklaringen til reduksjonen i salg ligger i at færre kg fisk er behandlet (færre fisk og/eller mindre fisk). Det var blant annet 18 prosentpoeng færre som behandler hele anlegget i 2022 sammenliknet med 2018. Sikkerheten i doseringsberegningen blir negativt påvirket av at 25 prosent av reseptdata i VetReg for 2018 til 2022 ble ekskludert før beregningen ble gjort. I hovedsak dreide dette seg om data fra én utleverer. Dersom denne fôrleverandøren leverer fôr til anlegg som i snitt har fått forskrevet en annen dosering enn resten av anleggene som bruker EMB, vil ikke dette framkomme fra denne rapporten.

Den beregnede behandlingseffekten av EMB mot lakselus i perioden 2017-2020, fra 458 behandlede merder på 53 anlegg, var på kun 35 prosent (Aldrin m.fl. 2023, upublisert). Dermed kan en stille spørsmål om hvorfor antallet EMB-behandlinger holder seg såpass høyt, på tross av dårlig behandlingseffekt. Et av svarene kan være at EMB til en viss grad brukes mot skottelus (*Caligus elongatus*), men den største forklaringen ligger antageligvis i bruken av EMB som såkalt «påslagshemmer» av lakseluslarver, noe som ble diskutert i Helgesen m.fl. (2018). Vi har ikke funnet noen ny litteratur om den «påslagshemmende» effekten ut over de to studiene som ble finansiert av legemiddelfirmaet MSD og omtalt i Helgesen m.fl. (2018) (MSD 2014 og MSD 2016).

Dagens praksis med EMB-behandlinger av resistent lus med forøkt dosering kan ha effekt på resistensutviklingen, på fiskehelse, på mattrygghet og på omkringliggende miljø. Det er ikke innenfor målsetningen til denne rapporten å vurdere disse forholdene. De vurderingene som ble gjort i Helgesen m.fl. (2018) om effekt på resistens kan imidlertid sies å fortsatt gjelde, da praksis er lik uten at det er kommet ny, relevant kunnskap som endrer vurderingene. I Resistensovervåkningsprogrammet for lakselus er det imidlertid vist at resistensnivået hos lakselus mot EMB, målt som andel overlevende lus etter eksponering mot en gitt konsentrasjon EMB, har holdt seg på omtrent samme nivå siden 2018 (Helgesen m.fl. 2023). Dette tyder på at seleksjonstrykket som har blitt utøvd i form av EMB-behandlinger i denne tidsperioden ikke er stort nok til å drive seleksjonen videre, men heller ikke lavt nok til at resistensnivået synker. Det kan imidlertid også være at resistensgenene er så utbredt i populasjonen og kostnaden ved å være resistent så liten for lakselus, at resistensnivået ikke synker uavhengig av seleksjonspress.

## 5 Referanser

Aldrin M, Huseby RB, Stige LC, Helgesen KO, 2023. Effectiveness of treatments against salmon lice in marine salmonid farming. Upublisert, i en i en review-prosess i Aquaculture.

Bravo S, Treasurer J, 2023. The management of the sea lice in Chile: A review. Rev Aquac.2023;1-16. <https://doi.org/10.1111/raq.12815>.

Godwin SC, Bateman AW, Kuparinen A, Johnson R, Powell J, Speck K, Hutchings JA, 2022. Salmon lice in the Pacific Ocean show evidence of evolved resistance to parasiticide treatment Sci. Rep. 12:4775. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07464-1>

Grave K, Horsberg TE, Lunestad BT, Litleskare I, 2004. Consumption of drugs for sea lice infestations in Norwegian fish farms: methods for assessment of treatment patterns and treatment rate. Dis Aquat Org 60: 123-131.

Helgesen KO, Horsberg TE, Stige LC, Tarpai A, Norheim K, 2023. The surveillance programme for resistance in salmon lice (*Lepeophtheirus salmonis*) in Norway 2022. Overvåkningsprogramrapport. Veterinærinstituttet.

Helgesen KO, Jansen P, Horsberg TE, 2018. Emamektin benzoat mot lakselus - Forbruk og behandlingsstrategier vurdert med tanke på resistens. Rapport 10 - 2018 fra Veterinærinstituttet.

Jensen EM, Horsberg TE, Sevatdal S, Helgesen KO, 2020. Trends in de-lousing of Norwegian farmed salmon from 2000-2019—Consumption of medicines, salmon louse resistance and non-medicinal control methods. PLoS ONE 15(10): e0240894. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240894>.

Lam CT, Rosanowski SM, Walker M, St-Hilaire S, 2020. Sea lice exposure to non-lethal levels of emamectin benzoate after treatments: a potential risk factor for drug resistance. Sci. Rep. 10:932. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-57594-7>

Messmer AM, Leong JS, Rondeau EB, Mueller A, Despins CA, Minkley DR, Kent MP, Lien S, Boyce B, Morrison D, Fast MD, Norman JD, Danzmann RG, Koop BF, 2018. A 200K SNP chip reveals a novel Pacific salmon louse genotype linked to differential efficacy of emamectin benzoate. Marine Genomics 40: 45-57. <https://doi.org/10.1016/j.margen.2018.03.005>

MSD, 2014. Sequential treatment of salmon with SLICE® and hydrogen peroxide for the control of sea lice. Technical bulletin.

MSD, 2016. Emamectin benzoate (EMB) sea lice resistance in Norwegian aquaculture. Brev datert 16.11.2016.

R Development Core Team, 2020. The R Foundation for Statistical Computing.

St-Hilaire S, Price D, Noftall S, Boyce B, Morrison D, 2019. Evaluating the concentration of emamectin benzoate in Atlantic salmon tissues after sea lice treatments. Aquaculture 498: 464-469. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2018.08.071>

Frisk fisk



Sunne dyr



Trygg mat



*Faglig ambisiøs, fremtidsrettet og samspillende - for én helse!*



**Veterinærinstituttet**  
Norwegian Veterinary Institute

Ås

Trondheim

Sandnes

Bergen

Harstad

Tromsø

postmottak@vetinst.no  
www.vetinst.no