









25 ANS D'EXPÉRIENCE



1 APPLICATION **COUVRANT PLUSIEURS** GÉNÉRATIONS DE VARROAS



ENREGISTRÉ DANS 35 PAYS Fabriqué en France depuis 1995





1 – RCP Apivar 2019 - § 2 et 6.1 // Photo non contractuelle 2 – La première lanière à base d'amitraz commercialisée contre Varroa Destructor



Amitraz¹

Polymère plastique¹

Spécialement conçu pour assurer une diffusion régulière de l'amitraz pendant toute la durée du traitement

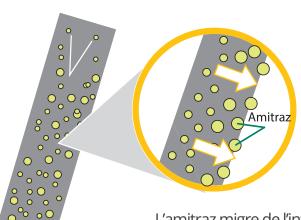




Apivar[®] ► Mode d'action

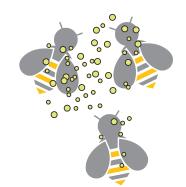
Apivar agit par contact : L'amitraz est relarguée en continu pendant la période de traitement.

Lors du contact avec la lanière, les abeilles se chargent en amitraz présente à la surface.



L'amitraz migre de l'intérieur de la lanière vers sa surface par diffusion. Les abeilles s'en imprègnent ensuite par contact

Les abeilles distribuent l'amitraz dans la colonie lors de leurs contacts les unes avec les autres.



Amitraz :

- 1) Pénètre la cuticule du varroa, ou bien est ingéré.
- 2) Cible les récepteurs à l'octopamine du varroa (stimulation excessive), conduisant à **sa paralysie**, **son détachement et à sa mort (famine).**



La population des Varroas diminue progressivement et les générations suivantes seront également ciblées.

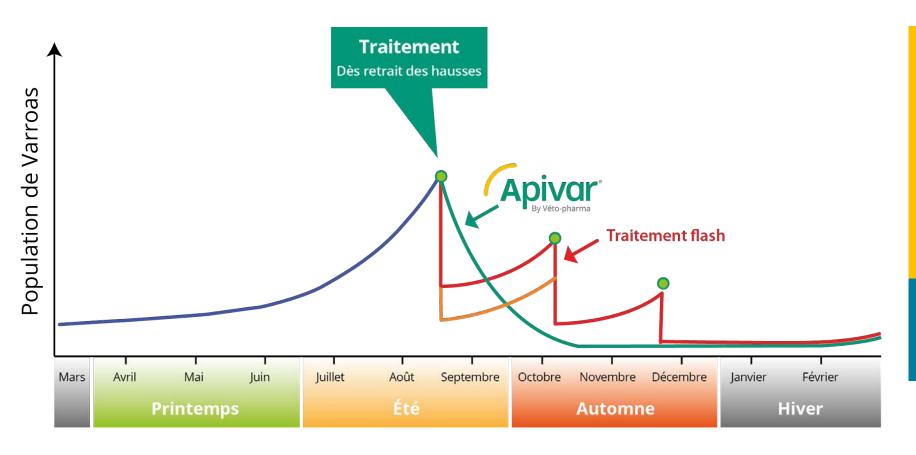






Apivar[®] ► Mode d'action

Modélisation – La technologie de relargage contrôlé d'Apivar comparée aux traitements "flash" d'amitraz



Un traitement à relargage contrôlé comme Apivar cible plusieurs générations successives de varroas pendant toute la durée du traitement, en une seule application.

Rappel: Les traitements "flash" non enregistrés pour l'apiculture ne doivent pas être utilisés.





Apivar ► Mode d'action ► Résumé



Une seule application, 6 à 10 semaines de protection :

Grâce à sa technologie de relargage contrôlé, **Apivar libère l'amitraz** de manière continue pendant toute la durée du traitement.



Les varroas tombent durant toute la durée du traitement.



A la fin du traitement, **Apivar peut atteindre** jusqu'à 99 % d'efficacité.1

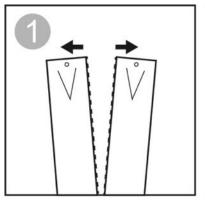
Apivar cible plusieurs générations successives de varroas, réduisant la population dans la ruche d'au moins 95% en une seule application.¹

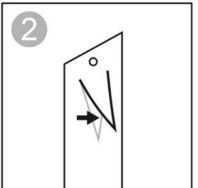


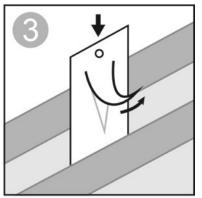


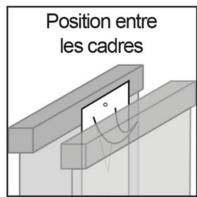


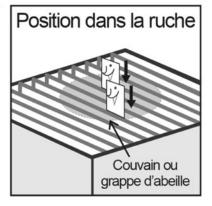
UNE SEULE APPLICATION POUR 6 À 10 SEMAINES DE TRAITEMENT

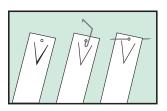












Les lanières peuvent également être suspendues via le trou situé en haut de la lanière, en utilisant un clou, un cure-dent ou un autre système de suspension

Pas de contrainte de température lors de l'utilisation d'Apivar





Apivar > Règles clés de traitement



Portez des gants imperméables et résistants à l'acide lorsque vous touchez les lanières.

Traitez toutes les ruches de votre rucher en même temps.

Conservez le numéro de lot et la date d'application du traitement.



Réaliser un suivi d'infestation en amont du traitement.

Le nourrissement pendant le traitement peut contribuer à augmenter l'activité de la colonie et ainsi permettre plus de contacts.

Grattez et repositionnez les lanières à mi-traitement (voir slide suivante)



Apivar fonctionne par contact. Placez toujours les lanières au centre du couvain.

Laissez les lanières en place dans la ruche entre 6 et 10 semaines, selon la taille du couvain.

Plus le couvain sera important, plus longue devra être l'application.



Respectez la dose recommandée*

Utilisez les sachets immédiatement après ouverture.

Ne pas réutiliser les lanières.

Retirez les lanières à la fin du traitement.

*Respectez la dose de 2 lanières par ruche:

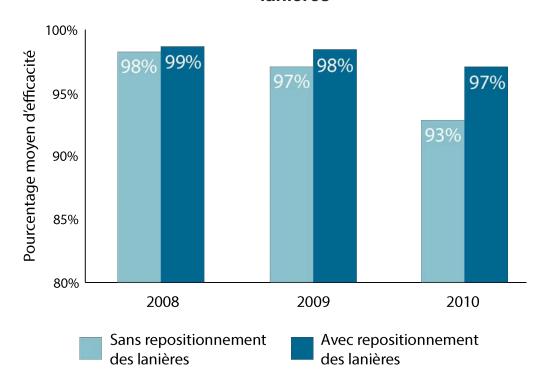
- L'efficacité est réduite avec une dose plus faible.
- Une dose plus élevée peut augmenter le risque de laisser des résidus.





Apivar ► Grattage & Repositionnement

Résultats de l'étude ADAPI Sur le repositionnement et grattage des lanières



Gratter et repositionner les lanières Apivar pour améliorer l'efficacité

La pratique d'un grattage systématique à mitraitement (et repositionnement éventuel, si la grappe d'abeilles a bougé) augmente le nombre de contacts directs entre les abeilles et la lanière, et peut donc améliorer l'efficacité du traitement.

ADAPI – Efficacité des medicaments AMM dans la lute contre varroa, focus sur l'APIVAR®. La lettre du développement apicole en Provence N°23 Janvier 2012. Pour chaque année d'expérimentation, 2 ruchers de 20 ruches ont été suivis en Vaucluse. Dans chaque rucher deux lots de 10 ruches ont été constitués pour chacun des 2 modes de traitement (Classique et repositionné). Différence statistiquement significative (P<0,05)









- Contrôles qualité
- Résultats d'efficacité / résultats de survie hivernale
- Résidus
 - Innocuité pour la colonie





Apivar > Contrôles qualité

Apivar respecte ou dépasse les normes de qualité pharmaceutique les plus strictes.¹



- Contrôles liés au statut de médicament vétérinaire.
- Amitraz de qualité pharmaceutique, conformément aux normes pharmaceutiques européennes applicables.¹
- Usine certifiée BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication)
- Processus d'analyse et de contrôle rigoureux de chaque lot avant distribution:
 - Analyse des matières premières
 - Production: paramètres des machines, réglages,...
 - Produit fini: échantillons vérifiés, analysés (concentration du principe actif...) et conservés jusqu'à 1 an après la date d'expiration.
 - Si un écart est détecté, le produit n'est pas commercialisé.



Apivar ► Contrôles qualité

+ de 1000 lots d'Apivar libérés en 2020.



Pour chaque lot produit :

1. Matières premières et articles de conditionnement

- Après réception : analyse de chaque lot d'amitraz et de copolymère.
- Contrôle des sachets (dimensions, composition)
 et étiquettes (informations, texte, langue, version).

2. Mélange

 Pesée de chaque composant et vérification de la conformité de l'opération.

3. Extrusion

- Avant de commencer tout processus : vérification des paramètres machine : température des résistances de l'extrudeuse.
- Au début de chaque processus : vérification de la vitesse de l'extrudeuse, de la vitesse de la calandreuse (pour déplacer le matériau), de la tension du système de découpe, de la longueur de la découpe.
- Pendant le processus : vérification régulière du poids, des dimensions et de la coupe des lanières.

4. Packaging primaire

- Au début de chaque processus : vérification de la conformité des informations imprimées sur les packs (adaptées à chaque pays) : numéro de lot, date de traitement, date d'expiration, code GTIN, data matrix.
- Après fermeture des packs : vérification de la conformité de l'étanchéité.
- Après l'impression : vérification visuelle des informations imprimées sur le pack et de sa propreté.

5. Packaging secondaire (mise en carton)

- Contrôle visuel avant mise en carton : propreté, intégrité, étiquettes, impression, qualité de la fermeture.
- Échantillonnage d'un nombre fixe de pack (pour contrôle qualité)

6. Contrôles qualité

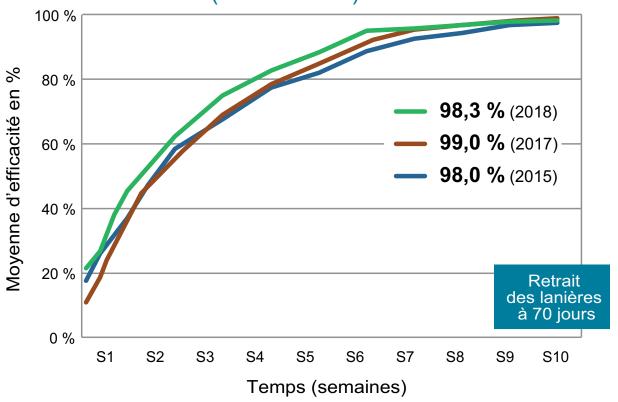
Après fabrication : analyse physico-chimique de chaque lot (basé sur des échantillons de l'étape précédente) : apparence, des dimensions, poids, variation de masse, concentration en amitraz des lanières.

7. Dossier

- Examen complet du dossier de lot par le responsable de la production et l'assurance qualité.
- S'il est conforme : libération du lot par le Responsable pharmaceutique.



Cinétiques des efficacités moyennes avec Apivar Etudes Testapi menées en France (2015 à 2018)¹⁻²⁻³



Lors des études d'efficacité récemment conduites en France, Apivar a démontré une efficacité entre 98% et 99%.¹⁻²⁻³

Ces résultats montrent une efficacité constante même après 25 ans d'utilisation en France.

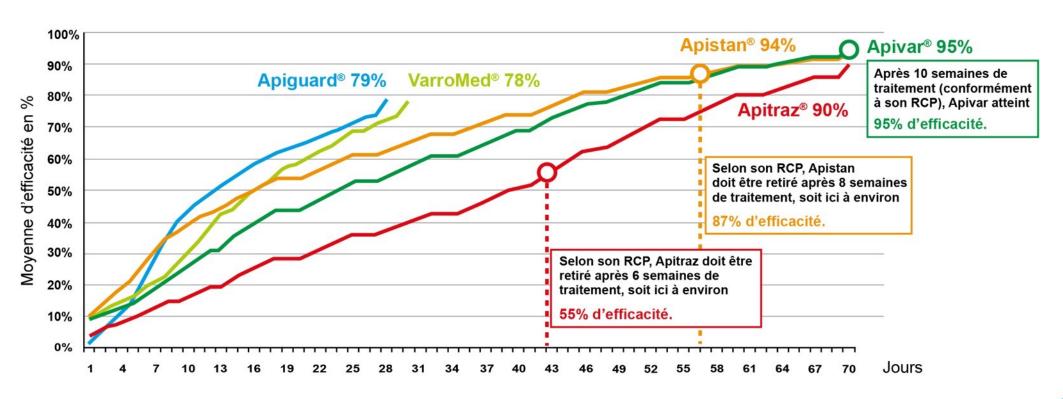
^{1 -} Testapi – Rapport d'étude 231-2015 (Dossier d'AMM Apivar) - Etude réalisée en France sur 20 colonies : 2 lanières pendant 10 semaines

^{2 -} Testapi - Rapport d'étude 302-2017 (GLP Study) - Etude réalisée en France sur 15 colonies : 2 lanières pendant 10 semaines

^{3 -} Testapi – Rapport d'étude 353-2018 (GLP Study) - Etude réalisée en France sur 18 colonies : 2 lanières pendant 10 semaines

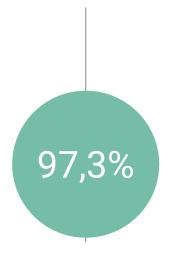


Etude d'efficacité des médicaments Varroa réalisée en France en 2019 sur 166 colonies¹



Véto-pharma Engagés pour l'apiculture



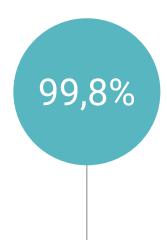


2017 Grèce

Ruche Langstroth

30 colonies

10 semaines



2017 **Espagne**

Ruche Dadant

7 colonies

10 semaines



2019 Canada

Ruche Langstroth

58 colonies

Efficacité en laboratoire

Lors des études d'efficacité récemment conduites en Europe et au Canada, Apivar a démontré une efficacité entre 97,3% et 99,8%.¹⁻²⁻³

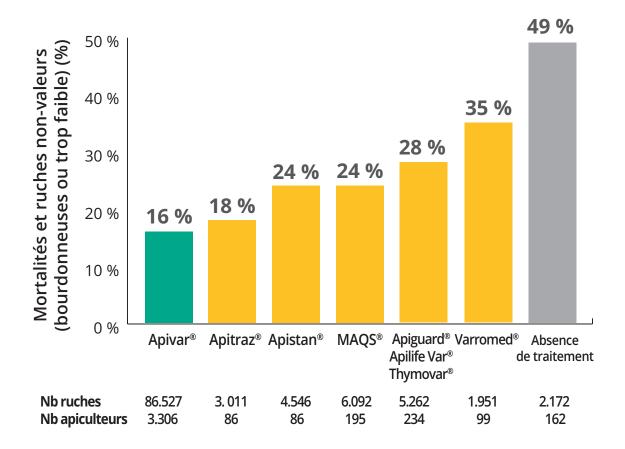
^{1 -} Harizanis, Antonopoulos, Kavoussanou (2019). Field Trial by Agricultural University of Athens in Cooperation with Véto-pharma to test the Efficacy of Apivar® in Fall 2018. 2 - R. Massard (2008). Monitoring Sensitivity to Amitraz Helps Maintain our Arsenal of Anti-Varroa Weapons - Proceeding of the 2018 COLOSS Conference.

^{3 -} Olmstead, Sawyer, et al. "Apivar® and Bayvarol® suppress varroa mites in honeybee colonies in Canadian Maritime Provinces." Journal of the Acadian Entomological Society 15 (2019). Effiacité mesurée à l'aide d'un test Pettis mené en laboratoire, exposition à un morceau de lanière pendant 6 heures.



Apivar Pertes hivernales

Pertes hivernales en fonction des traitements Varroa utilisés pendant 10 ans en Alsace, France (2010-2020)1



Etude menée sur plus de 80,000 ruches pendant 10 années, comparant les mortalités hivernales entre traitements biologiques et conventionnels.1



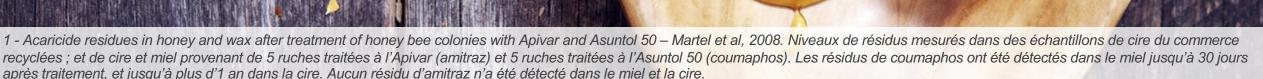


CARACTÉRISTIQUES DE L'AMITRAZ

- Très instable dans les milieux acides et très sensible à I'hydrolyse. 1-2
- Grande instabilité et dégradation encore plus rapide dans la cire.1-2

CONSÉQUENCES

- Dégradation rapide dans le miel¹⁻²
- Pas d'accumulation dans le miel¹⁻²
- Dégradation rapide dans la cire²
- Amitraz + métabolites sont très inférieurs à la Limite Maximale de Résidus autorisés dans l'UE. (LMR 200µg / kg de miel).3-4



- 2 Korta, E., et al. "Study of acaricide stability in honey. Characterization of amitraz degradation products in honey and beeswax." Journal of agricultural and food chemistry 49.12 (2001): 5835-5842.
- 3 Etude menée en France (49) en 2015 sur 40 colonies (5 modalités de 8 colonies) pendant une période de 6 semaines à 10 semaines.
- Pose des hausses au retrait des lanières. Miellée de 40 jours, puis dosage des résidus dans les hausses. TESTAPI study No. 226-2015 (Field study to collect specimens from honeybee colonies (Apis mellifera L) for analysis, following Spring in-Hive Application of 500 mg amitraz strips)
- 4 Commission Regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin



Évaluation des niveaux de résidus d'amitraz (et métabolites) dans le miel suite à un traitement avec APIVAR® à différents dosages et durées de traitement.

- Deux ruchers en France (région Maine-et-Loire)
- ▶ 40 colonies (5 groupes de 8 ruches)
- Durée des traitements : 6 à 10 semaines

Un total de 450 échantillons ont été collectés et analysés

Avertissement : Tous les traitements contre le varroa autorisés en France (y compris Apivar) ne doivent être appliqués qu'en l'absence de hausses. Pour évaluer le maximum de résidus possibles après un traitement Apivar, les hausses ont été mises en place pendant le traitement pour cette étude, et un surdosage a été testé.

Résumé de la conception de la phase en ruche et de la collecte d'échantillons de miel : Echantillonnage hausse avec traitement

TYPES D'ÉCHANTILLONS:

HB: Miel prélevé dans le corps de ruche

TW: Extraction du miel (hausses) au retrait du traitement

SM: Deuxième extraction manuelle du miel (hausses)

FE: Extraction finale du miel (hausses).

	10	J34	J43	J49	120	3/0	1/1-190	199	1103-104	ווונ	1113
Mod. 1 Groupe contrôle	Non applicable										
	Hausses en place						Nouvelles hausses				
				FM		HB/TW	SM	FE			
Mod. 2 1,5x la dose thérapeutique	10 se	maines -	3 lanièr	es							
	Hausses en place						Nouvelles hausses				
				FM		HB/TW	SM		FE	FE	
Mod. 3 et 5 1x la dose thérapeutique		6 sema	aines - 2	lanières							
		Hausses en place				Nouvelles hausses					
						HB/TW	SM				FE
Mod. 4 1,5x la dose thérapeutique	6 semaines - 3 lanières										
		Hausses en place					Nouvelles hausses				
						HB/TW	SM		FE		FE

Etude menée en France (49) en 2015 sur 40 colonies (5 modalités de 8 colonies) pendant une période de 6 semaines à 10 semaines.

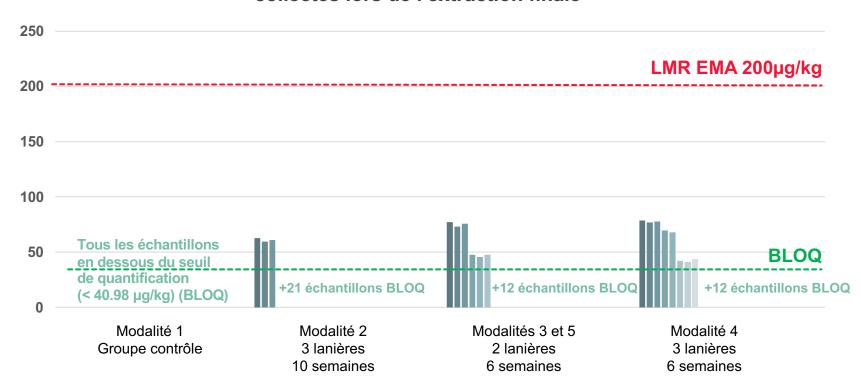
Pose des hausses au retrait des lanières. Miellée de 40 jours, puis dosage des résidus dans les hausses. TESTAPI study No. 226-2015

(Field study to collect specimens from honeybee colonies (Apis mellifera L) for analysis, following Spring in-Hive Application of 500 mg amitraz strips)





Concentration des résidus [Amitraz + métabolites] dans le miel, collectés lors de l'extraction finale



Avertissement : Tous les traitements contre le varroa autorisés en France (y compris Apivar) ne doivent être appliqués qu'en l'absence de hausses. Pour évaluer le maximum de résidus possibles après un traitement Apivar, les hausses ont été mises en place pendant le traitement pour cette étude, et un surdosage a été testé.

Cette étude soutient le temps d'attente d'Apivar (zéro jour) pour le miel. Le niveau de résidus d'amitraz + métabolites pour Apivar est bien inférieur à la Limite Maximale de Résidus (LMR) fixée par l'Agence Européenne du Médicament.¹

La majorité des échantillons sont même inférieurs au seuil de quantification.

Etude menée en France (49) en 2015 sur 40 colonies (5 modalités de 8 colonies) pendant une période de 6 semaines à 10 semaines.

Pose des hausses au retrait des lanières. Miellée de 40 jours, puis dosage des résidus dans les hausses. TESTAPI study No. 226-2015

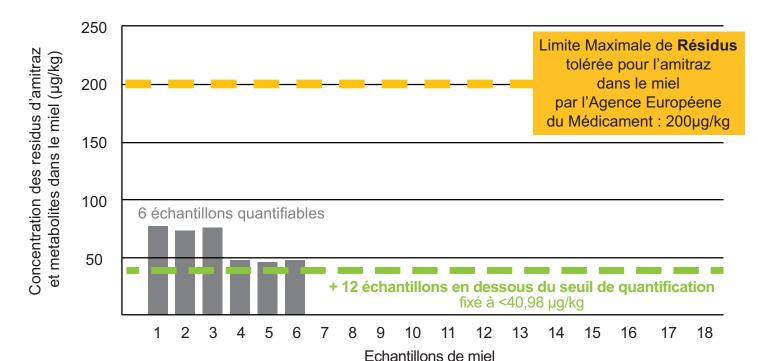
(Field study to collect specimens from honeybee colonies (Apis mellifera L) for analysis, following Spring in-Hive Application of 500 mg amitraz strips)

1 - Commission Regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin





Concentration des résidus [Amitraz + métabolites] dans le miel, collectés lors de l'extraction finale ¹



Avertissement : Tous les traitements contre le varroa autorisés en France (y compris Apivar) ne doivent être appliqués qu'en l'absence de hausses. Pour évaluer le maximum de résidus possibles après un traitement Apivar, les hausses ont été mises en place pendant le traitement pour cette étude, et un surdosage a été testé.

Cette étude soutient le temps d'attente d'Apivar (zéro jour) pour le miel. Le niveau de résidus d'amitraz + métabolites pour Apivar est bien inférieur à la Limite Maximale de Résidus (LMR) fixée par l'Agence Européenne du Médicament.¹

La majorité des échantillons sont même inférieurs au seuil de quantification.

Etude menée en France (49) en 2015 sur 40 colonies (5 modalités de 8 colonies) pendant une période de 6 semaines à 10 semaines. Pose des hausses au retrait des lanières. Miellée de 40 jours, puis dosage des résidus dans les hausses. TESTAPI study No. 226-2015 (Field study to collect specimens from honeybee colonies (Apis mellifera L) for analysis, following Spring in-Hive Application of 500 mg amitraz strips)

1 - Commission Regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin

(Apivar : 2 lanières pendant 6 semaines)





Transfert de résidus d'amitraz dans le miel de ruches traitées avec Apivar[®] Jeff Pettis, USA

Méthodes:

16 ruches uniformes réparties au hasard dans les 4 groupes de traitement : contrôle, 1X, 2X, 10X la dose d'amitraz.



Contrôle négatif (pas de lanières Apivar)



Contrôle positif (du miel enrichi à 200 µg/kg d'amitraz)



Dosage de l'AMM (2 lanières)



Dosage de l'AMM x2 (4 lanières)



Dosage de l'AMM x10 (20 lanières)

Protocole:

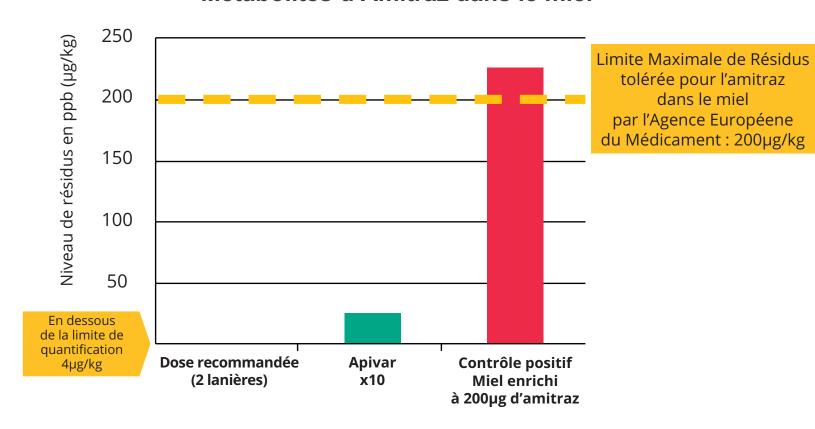


Veeranan Chaimanee, Josephine Johnson & Jeffery S. Pettis (2021): Determination of amitraz and its metabolites residue in honey and beeswax after Apivar® treatment in honey bee (Apis.mellifera) colonies, Journal of Apicultural Research, DOI: 10.1080/00218839.2021.1918943





Métabolites d'Amitraz dans le miel



Aucun résidu du composé parent, l'amitraz, n'a été détecté dans le miel, même dans les colonies traitées avec 10 fois la dose indiquée sur l'AMM Apivar.

Les résidus de métabolites ont été détectés en quantités très limitées. Ils n'ont été détectés que dans les groupes traités 2 fois ou 10 fois la dose recommandée et étaient toujours inférieurs à la Limite Maximale de Résidus. (LMR*).

*LRM = Limite Maximale de Résidus

Veeranan Chaimanee, Josephine Johnson & Jeffery S. Pettis (2021): Determination of amitraz and its metabolites residue in honey and beeswax after Apivar® treatment in honey bee (Apis.mellifera) colonies, Journal of Apicultural Research, DOI: 10.1080/00218839.2021.1918943





Inoffensif pour les abeilles et les reines jusqu'à 1,5 fois la dose recommandée.¹

A 5 fois la dose recommandée appliquée pendant 6 semaines, les colonies ont formé des grappes en cas de forte chaleur. Aucun autre signe n'a été observé. ² À une dose 1,5 fois supérieure à la dose recommandée, appliquée pendant 10 semaines, aucun effet secondaire apparent n'a été observé chez les abeilles.²

Aucune mortalité du couvain induite par Apivar à la dose recommandée.¹



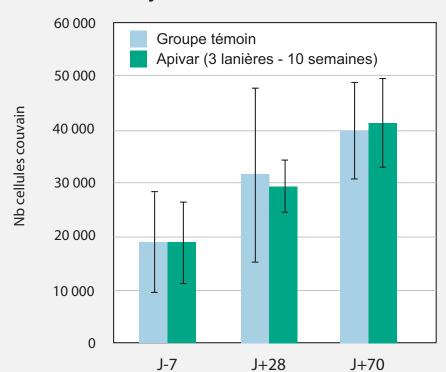
Références:

^{1.} Etude menée en France (49) en 2015 sur 40 colonies (5 modalités de 8 colonies) pendant une période de 6 semaines à 10 semaines. Dossier d'enregistrement Apivar (2015). Study 226-2015 - Testapi

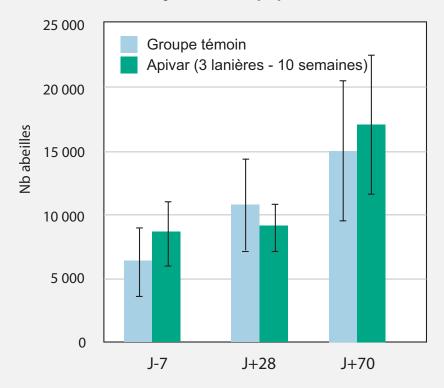


Population totale d'abeilles avant et après le traitement avec 1,5 fois la dose d'Apivar (France 2015 ; 40 ruches)

Evolution moyenne du nombre de cellules de couvain



Evolution moyenne de la population d'abeilles







Apivar ► Sensibilité à l'amitraz

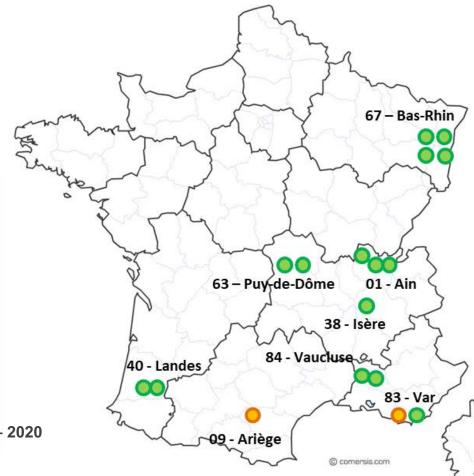
Collaboration avec le LDA 39 (Laboratoire d'Analyses du Jura)

Etape 1 – Détermination de la CL 90

Etape 2 – Exposition des varroas à la CL 90

- Sensible M > 75%
- Intermédiaire 60% < M < 75%</p>
- Résistant M < 60%

M = taux de mortalité/paralysie corrigé



Référence : Amitraz sensitivity of varroa mites in France – 2020 Presenté à la 16^{ème} COLOSS conference

Dr. Ulrike Marsky¹, Alain Viry², Yannis Mahé¹

1 - Véto-pharma // 2 - LDA 39

Conditions de l'étude : détermination de la CL90, puis exposition de varroas provenant de 12 ruchers de 6 régions françaises. Pour chaque échantillon, idéalement, 5 répétitions avec 10 acariens par réplicat ont été exposées à la CL90 et 3 réplicats contenant 10 varroas ont servi de témoins négatifs.









à base d'amitraz³



ENREGISTRÉ DANS 35 PAYS Fabriqué en France depuis 1995



INNOCUITÉ POUR LES ABEILLES, LES APICULTEURS ET LES CONSOMMATEURS

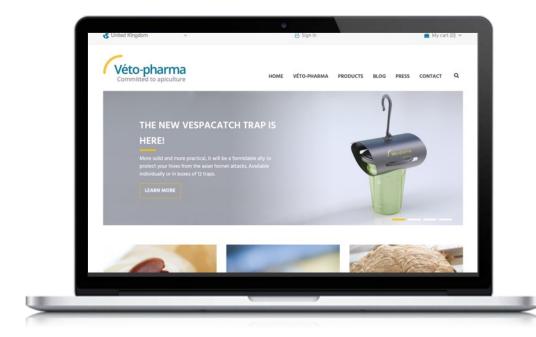


1 APPLICATION PROTECTION DE LONGUE PÉRIODE EFFICACITÉ JUSQU'À 99%²



- 1 RCP Apivar § 2 et 6.1
- 2 Testapi Rapport d'étude 302-2017 (GLP Study) Étude réalisée en France sur 15 colonies : 2 lanières pendant 10 semaines
- 3 La première lanière à base d'amitraz commercialisée contre Varroa Destructor

Merci!





www.veto-pharma.com
www.blog-veto-pharma.com



Facebook.com/vetopharma

Facebook.com/vetopharmafrance (FR)



Et si vous avez des questions: info@vetopharma.com ou +33 (0)1 69 18 84 80



Mentions légales

APIVAR LANIERES POUR RUCHES A 500 MG D'AMITRAZ. Indication: Chez les abeilles: Traitement de la varroose due à *Varroa destructor* sensible à l'amitraz. Contre-indications: Ne pas utiliser en cas de résistance connue à l'amitraz. Temps d'attente: Miel: zéro jour. Ne pas utiliser pendant la miellée. Ne pas extraire le miel des cadres du corps de ruche. Ne pas récolter de miel pendant la période de traitement. Les cadres de corps de ruche devraient être remplacées par des cadres de cire neuve au moins tous les trois ans. Ne pas recycler les cadres de corps en cadres de hausse. Précautions d'emploi: Des gants imperméables et l'équipement de protection d'apiculture habituel doivent être portés lors de la manipulation du produit. Se laver les mains après utilisation. V0720.

Apivar est un médicament vétérinaire. Lire attentivement la notice avant utilisation. Demandez conseil à votre vétérinaire ou pharmacien. En cas de persistance des signes cliniques, adressez-vous à votre vétérinaire. AP2021/2967

