

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Aservo EquiHaler 343 mikrogram/aktuering inhalasjonsvæske, oppløsning til hest

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver aktuering (ikke iberegnet neseadapter) inneholder:

Virkestoff:

Ciklesonid 343 mikrogram

Hjelpestoffer:

Etanol: 8,4 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Inhalasjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs til gulaktig oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hest

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Til lindring av kliniske symptomer på alvorlig astma hos hest (tidligere kjent som 'Recurrent Airway Obstruction' – RAO, 'Summer Pasture Associated Recurrent Airway Obstruction' – SPA-RAO).

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet, kortikosteroider eller noen av hjelpestoffene.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Det skal utvises spesiell forsiktighet ved håndtering av veterinærpreparatet. For å sikre en effektiv tilførsel, må man følge med på pusteindikatoren i kammerveggen på neseadapteren: Når hesten puster inn, bukker pusteindikatoren membran innover. På utpust bukker pusteindikatoren membran utover. Sprayen skal frigjøres i begynnelsen av innpustet dvs. når pusteindikatoren begynner å bukke innover i kammeret. Dersom bevegelse i pusteindikatoren ikke kan ses, bør det kontrolleres at neseboradapteren er korrekt plassert. Dersom det fortsatt ikke er synlig bevegelse eller bevegelsen er for rask, skal veterinærpreparatet ikke tilføres.

Effekt av produktet er ikke vist hos hester med akutt forverring av kliniske symptomer (<14 dager varighet).

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Veterinærpreparatets sikkerhet er ikke klarlagt hos hester som veier mindre enn 200 kg, eller hos føll.

Behandlerne veterinær bør vurdere om hesten har et temperament som tillater sikker og effektiv bruk av Aservo EquiHaler, i overensstemmelse med god veterinærpraksis. Dersom hesten ikke tilpasser seg en enkel og trygg tilførsel av Aservo EquiHaler innen et par dager, bør andre behandlingsalternativ vurderes.

Det kan ta flere dager før klinisk bedring inntreffer. Samtidig bruk av andre legemidler (som bronkodilatorer) og miljøforbedrende tiltak kan være nødvendig ved alvorlige kliniske symptomer på luftveisobstruksjon, basert på behandlerne veterinærers vurdering (se pkt. 4.8).

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Følg instruksjonene for håndtering og bruk av Aservo EquiHaler som gis i pakningsvedlegget i avsnittet "Ytterligere informasjon", nøye.

Administrasjon av produktet bør skje i godt ventilerte omgivelser.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor ciklesonid eller noen av hjelpestoffene bør unngå kontakt med veterinærpreparatet.

Kortikosteroider til inhalasjon eller intranasal bruk kan forårsake rhinitt, ubehag i nesen, neseblødning, øvre luftveisinfeksjon og hodepine. En maske som filtrerer aerosoler må brukes ved håndtering og tilførsel av dette veterinærpreparatet. Dette hindrer utilsiktet inhalasjon ved uhell som fører til at substansen frigis utenfor hestens nesebor eller når neseadapteren er av.

Veterinærpreparatet kan forårsake øyeirritasjon på grunn av innhold av etanol. Unngå kontakt med øynene. Ved utilsiktet kontakt med øynene, skylld godt med store mengder vann. Ved bivirkninger som følge av utilsiktet inhalasjon, og ved øyeirritasjon, søk legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Disse forholdsreglene skal følges av personer som håndterer veterinærpreparatet og personer i umiddelbar nærhet av hestens hode under tilførsel.

Sikkerheten av ciklesonid etter eksponering ved inhalasjon er ikke klarlagt for gravide kvinner. I dyreforsøk har det vist seg at ciklesonid kan indusere misdannelser hos fostre (ganespalte, skjelettmisdannelser). Gravide kvinner bør derfor ikke administrere produktet.

Aservo EquiHaler skal ikke brukes dersom produktet har synlige skader.

Det er viktig at veterinærpreparatet oppbevares utilgjengelig for barn.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Mild neseblod var vanlig i sikkerhets- og kliniske studier.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkninger)
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter)

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet eller diegiving er ikke klarlagt.

Skal bare brukes i samsvar med nytte-/risikovurdering gjort av behandlerne veterinær.

Veterinærpreparatet er vist å være teratogent etter oral tilførsel av høye doser hos kanin, men ikke hos rotte.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

I en feltstudie var det ingen indikasjon på sikkerhetsproblemer ved samtidig bruk av klenbuterol hos 7 hester med alvorlig astma.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Til inhalasjon.

Dosen som skal gis er den samme for alle hester. Total behandlingsvarighet er 10 dager:

- Dag 1 til 5:
8 aktueringer tilsvarende 2744 mikrog ciklesonid tilført to ganger daglig med ca. 12 timers mellomrom.
- Dag 6 til 10:
12 aktueringer tilsvarende 4116 mikrog ciklesonid tilført én gang daglig med ca. 24 timers mellomrom.

Det kan ta flere dager før klinisk bedring inntreffer. Behandlingsplanen på 10 dager skal normalt fullføres. Ved bekymringer relatert til behandlingen bør behandlende veterinær konsulteres.

Aservo EquiHaler inneholder nok inhalasjonsvæske til én hest i hele behandlingsperioden på 10 dager, og en ekstra mengde som skal dekke klargjøring av produktet og eventuelle tap ved tilførsel.

Behandlingsplan:

Behandlingsdag 1 til 5	Behandlingsdag 6 til 10
8 aktueringer morgen og kveld ca. 12 timers mellomrom	12 aktueringer én gang daglig ca. 24 timers mellomrom

"Instruksjoner for håndtering og bruk av Aservo EquiHaler" gis i avsnittet "Ytterligere informasjon" i pakningsvedlegget.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Ved tilførsel av veterinærpreparatet i opptil 3 ganger anbefalt dose over en 3 ganger lengre behandlingsperiode enn anbefalt ble ingen relevante kliniske symptomer observert.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Slakt og innmat: 18 dager

Preparatet er ikke godkjent for hester som produserer melk til konsum.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Luftveier, andre midler ved obstruktiv lungesykdom, til inhalasjon, ATC vet-kode: QR03BA08

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Ciklesonid er et prodrug som omdannes enzymatisk til den farmakologisk aktive metabolitten desisobutyrylciklesonid (des-ciklesonid) etter inhalasjon. Glukokortikoidreseptor-affiniteten til des-ciklesonid ble undersøkt hos rotte og menneske og viste at glukokortikoidreseptor-affiniteten til des-ciklesonid er opptil 120 ganger større enn moderssubstansens affinitet og 12 ganger større enn

affiniteten til deksametason. Des-ciklesonid har antiinflammatoriske egenskaper som utøves via et bredt spekter av inhibitoriske aktiviteter.

Generelt fungerer kortisolnivåsom en markør for hemming av hypothalamus-hypofyse-binyreaksen ved systemisk virkning av kortikosteroider, noe som kan være forbundet med bivirkninger.

Det ble ikke observert noen statistisk signifikant hemming av kortisolnivået hos hester med astma ved anbefalt doseringsregime eller hos friske hester ved ciklesonidbehandling med opptil tre ganger anbefalt dose og tre ganger anbefalt behandlingsvarighet.

Den pivotale feltstudien inkluderte hester (gjennomsnittsalder 18,5 år) med alvorlig astma karakterisert ved følgende hovedkriterier: hester med kliniske symptomer som hadde vart i mer enn 14 dager; som tolererte innsetting av neseboradapteren; med anstrengt respirasjon i hvile; med vektet klinisk score $\geq 11/23$. Den kliniske scoringen inkluderte følgende parametre: hoste, neseflod, utspilte nesebor, anstrengt respirasjon i hvile, respirasjonsfrekvens, tracheallyder og unormale lungelyder. Klinisk suksess ble definert som en bedring i vektet klinisk score på minst 30 %. 73,4 % av hestene i ciklesonidgruppen og 43,2 % i placebogruppen oppnådde klinisk suksess, og forskjellen mellom gruppene var statistisk signifikant.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Absorpsjon

Ciklesonid ble raskt absorbert etter inhalasjon, med en median T_{max} på ca. 5 minutter etter siste dose. Ciklesonid ble raskt omdannet til den aktive metabolitten des-ciklesonid, som vist ved konsentrasjoner på første prøvetaking 5 minutter etter siste dose.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet hos hest er 25,7 l/kg, noe som indikerer at ciklesonid lett fordeles i vev. Etter inhalasjon hos hest var absolutt systemisk biotilgjengelighet av ciklesonid svært lav og ikke høyere enn 5-17 %. Tilsynelatende systemisk biotilgjengelighet av des-ciklesonid etter tilførsel av ciklesonid var i området 33,8-59,0 %. Plasmaeksposeringen av ciklesonid og des-ciklesonid uttrykt som C_{max} og AUC_{last} økte med dosen. Det ble observert en svak tendens til at økningen i plasmaeksposering var høyere enn doseproporsjonaliteten.

In-vitro proteinbinding av des-ciklesonid ble undersøkt i plasma fra mus, rotte, kanin, hund og menneske (museplasma 98,9 til 99,1 %; rotteplasma 97,5 til 98,0 %; kaninplasma 99,1 til 99,2 %; hundeplasma 97,9 til 98,0 %; humant plasma 98,5 til 98,8 %).

Metabolisme

Ciklesonid er et prodrug som raskt metaboliseres til den aktive hovedmetabolitten (des-ciklesonid) etter inhalasjon. *In vitro* er tre metabolitter rapportert som hovedmetabolitter. *In vivo* forekom kun des-ciklesonid, mens de andre to metabolittene ikke kunne påvises.

Eliminasjon

Gjennomsnittlig tilsynelatende harmonisk terminal halveringstid etter tilførsel av én enkeltinhalasjon var ca. 3-5 timer for ciklesonid og ca. 4-5 timer for des-ciklesonid.

Eliminasjon av ciklesonid og den aktive metabolitten des-ciklesonid skjer hovedsakelig via feces.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Etanol
Saltsyre
Renset vann

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år
Holdbarhet etter første aktivering: 12 dager.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette veterinærpreparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Én Aservo EquiHaler består av en neseadapter av polyuretan med en innsatt sylinderrampulle. Sylinderrampullen består av en plastbeholder av polyetylen/polypropylen og er lukket med en polypropylenhette. Den er plassert i en aluminiumssylinder. Sylinderrampullen inneholder nok inhalasjonsvæske til hele behandlingsperioden (140 aktueringer). Sylinderrampullen inneholder også en ekstra mengde som skal dekke klargjøring av produktet og eventuelle tap ved tilførsel i løpet av behandlingsperioden på 10 dager. I tillegg er det en rest av oppløsning som ikke kan leveres med nødvendig nøyaktighet, og som derfor ikke skal brukes. Sylinderrampullen kan ikke fjernes fra Aservo EquiHaler.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Brukt eller ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

Sylinderrampullen inneholder restmengder av produktet ved avsluttet behandling. Dette skal tas hensyn til ved håndtering av brukt legemiddel.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
TYSKLAND

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/19/249/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 28/01/2020

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (<http://www.ema.europa.eu/>).

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.