

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Aservo EquiHaler 343 mikrogram/pust inhalationsvæske, opløsning til hest

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert pust (fra næseborsadapteren) indeholder:

Aktivt stof:

Ciclesonid: 343 mikrogram

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet
Ethanol	7,9 mg
Saltsyre	
Vand, rensat	

Klar, farveløs til gullig opløsning.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hest

3.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Til lindring af kliniske tegn på alvorlig astma hos hest (tidligere betegnet som tilbagevendende luftvejsobstruktion – (RAO), tilbagevendende luftvejsobstruktion forbundet med græsning om sommeren – (SPA-RAO).

3.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof, over for kortikosteroider eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

3.4 Særlige advarsler

Der bør udvises særlig opmærksomhed, når produktet administreres. For at sikre en effektiv administration skal vejtrækningsindikatoren i kammervæggen på næseborsadapteren observeres: når hesten indånder, buer membranen på vejtrækningsindikatoren indad. Under udånding buer membranen på vejtrækningsindikatoren udad. Sprayen skal udløses ved begyndelsen af en indånding, dvs. når vejtrækningsindikatoren begynder at buede indad i kammeret. Hvis bevægelse i vejtrækningsindikatoren ikke kan observeres, skal det sikres at næseborsadapteren er indsat korrekt. Hvis indikatorbevægelse stadig ikke kan observeres eller hvis bevægelsen er for hurtig bør produktet ikke administreres.

Effekten af produktet er ikke undersøgt hos heste med akut forværring (<14 dages varighed) af kliniske tegn.

3.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Sikkerheden af produktet er ikke fastlagt for heste, der vejer mindre end 200 kg, eller hos føl.

Den ansvarlige dyrlæge bør vurdere, om hesten har et temperament, som tillader en sikker og effektiv administration af Aservo EquiHaler, i overensstemmelse med god veterinær praksis.

En alternativ behandling bør overvejes, hvis man oplever, at hesten ikke tilpasser sig en nem og sikker applikation af Aservo EquiHaler inden for et par dage.

En klinisk bedring ses muligvis først efter flere dage. Samtidig behandling med andre lægemidler (fx bronkodilaterende midler) og miljømæssige forbedringer bør muligvis overvejes i tilfælde af alvorlige kliniske tegn på respiratorisk obstruktion, efter vurdering fra den ansvarlige dyrlæge (se også afsnit 3.8).

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Følg nøje instruktionerne for håndtering og brug af Aservo EquiHaler som beskrevet i indlægssedlen under afsnittet ”Andre oplysninger”.

En europæisk undersøgelse viste, at 16 ud af 84 heste ikke kunne behandles i henhold til produktresuméet på grund af manglende samarbejdsvillighed. Hvis en hest har en tendens til defensive adfærdsreaktioner, kan yderligere sikkerhedsforanstaltninger overvejes (f.eks. få en anden person til at håndtere hesten). Tilvænnning af hesten med et træningsapparat før behandlingsstart har i nogle tilfælde vist sig at lette administrationen af veterinærlægemidlet.

Administration af produktet bør foregå i velventilerede omgivelser.

Hos personer med kendt overfølsomhed over for ciclesonid eller andre af indholdsstofferne, bør kontakt med lægemidlet undgås.

Inhalerbare eller intranasale kortikosteroider kan forårsage rhinitis, nasal ubehag, næseblod, infektion i de øvre luftveje og hovedpine. En aerosolfiltrerende maske skal bæres under håndtering og administration. Dette forhindrer utilsigtet inhalation i tilfælde af udløsning af pust uden for næseboret, eller uden næseborsadapteren, ved hændeligt uheld.

Produktet kan give irritation af øjnene grundet indholdet af ethanol. Undgå derfor kontakt med øjnene. I tilfælde af øjenkontakt renses grundigt med rigelige mængder vand. I tilfælde af at bivirkninger eller irritation af øjnene opleves efter selvindgift ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten skal vises til lægen.

Disse forholdsregler bør følges af den person, som administrerer produktet og af personer, som befinder sig i nærheden af hestens hoved under administrationen.

Sikkerheden af ciclesonid efter eksponering ved inhalation er ikke undersøgt hos gravide kvinder. I dyrestudier har ciclesonid vist sig at inducere misdannelser i fosteret (ganespalte, skeletale misdannelser). Gravide kvinder bør derfor ikke administrere produktet.

Hvis Aservo EquiHaler er synligt beskadiget, bør den ikke længere benyttes.

Produktet skal opbevares utilgængeligt for børn.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant

3.6 Bivirkninger

Hest:

Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Næseflåd*.
--	------------

* Let

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også afsnittet ”Kontaktoplysninger” i indlægssedlen.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt.

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit-risk forholdet.

Laboratorieundersøgelser har vist teratogene virkninger efter oral eller subkutan administration af høje doser i kaniner, men ikke i rotter.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig brug af clenbuterol i et feltstudie med syv heste, med alvorlig astma, viste ingen sikkerhedsproblemer.

3.9 Dosering og indgivelsesvej

Til inhalation.

Antallet af pust, der skal administreres, er det samme for alle heste. Den totale behandlingsvarighed er 10 dage:

- Dag 1 til 5:
8 pust (svarende til 2744 mikrog ciclesonid) administreret to gange dagligt med ca. 12 timers mellemrum.
- Dag 6 til 10:
12 pust (svarende til 4116 mikrog ciclesonid) administreret én gang dagligt med ca. 24 timers mellemrum.

En klinisk bedring ses muligvis først efter flere dage. Den 10 dage lange behandlingsperiode bør normalt gennemføres. I tilfælde af tvivlsspørgsmål omkring behandlingen skal den ansvarlige dyrlæge konsulteres.

Aservo EquiHaler indeholder tilstrækkelig inhalationsopløsning til én hest til hele behandlingsperioden på 10 dage, samt en ekstra mængde til klargørelse og potentielt tab under administrationen.

Behandlingsplan:

Behandlingsdag 1 til 5	Behandlingsdag 6 til 10
8 pust morgen og aften ca. 12 timers mellemrum	12 pust én gang dagligt ca. 24 timers mellemrum

“Instruktioner for håndtering og brug af Aservo EquiHaler” findes i afsnittet “Andre oplysninger” i indlægssedlen.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Ved administration af produktet i op til 3 gange den anbefalede dosis, 3 gange længere end den anbefalede behandlingsvarighed blev ingen relevante kliniske tegn observeret.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Slagtning: 18 dage

Må ikke anvendes til hopper, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode:

QR03BA08

4.2 Farmakodynamiske egenskaber

Ciclesonid er et prodrug som omdannes enzymatisk til den farmakologisk aktive metabolit desisobutyryl-ciclesonid (des-ciclesonid) efter inhalation. Glukokortikoidreceptorens affinitet for des-ciclesonid blev testet i rotter og mennesker og viste, at affiniteten er op til 120 gange højere for des-ciclesonid end for ciclesonid og 12 gange højere i forhold til affiniteten for dexametason. Des-ciclesonid har antiinflammatoriske egenskaber, som opnås gennem en række inhibitoriske egenskaber.

Generelt benyttes kortisol niveauer som en markør for systemisk virkende kortikosteroiders suppression af hypothalamus-hypofyse-binyreaksen, hvilket kan være associeret med bivirkninger.

Ingen statistisk signifikant suppression af kortisolniveauer blev observeret ved ciclesonidbehandling hos heste med astma ved den anbefalede doseringsplan, samt hos raske heste behandlet med op til tre gange højere dosis i tre gange længere tid end anbefalet.

Det pivotale feltstudie inkluderede heste (gennemsnitsalder 18,5 år) med alvorlig astma karakteriseret med de følgende hovedkriterier: kliniske tegn > 14 dages varighed; heste som tolererede anvendelsen af næseborsadapteren; besværet vejrtrækning i hvile; vægtet klinisk score $\geq 11/23$. Den vægtede kliniske score inkluderede de følgende parametre: hoste, næseudflåd, udspilede næsebor, vejrtrækningsbesvær i hvile, respirationsfrekvens, luftrørslyde og unormale lungelyde. Klinisk succes var defineret som en bedring på mindst 30% af den vægtede kliniske score. Totalt viste 73,4 % af ciclesonidgruppen og 43,2 % af placebogruppen succes af behandlingen og forskellen mellem grupperne var statistisk signifikant.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Absorption

Ciclesonid blev optaget hurtigt efter inhalation med en middel T_{max} på ca. 5 minutter efter det sidste pust og konverteret hurtigt til den aktive metabolit des-ciclesonid, påvist ved koncentrationsmålinger foretaget ved den første prøveudtagning, dvs. 5 minutter efter det sidste pust.

Distribution

Distributionsvolumen hos heste er 25,7 l/kg, hvilket indikerer, at ciclesonid let distribueres ind i vævet.

Efter inhalationsindgivelse i heste var den absolute systemiske biotilgængelighed af ciclesonid meget lav og ikke højere end 5 til 17 %. Den tilsyneladende systemiske biotilgængelighed af des-ciclesonid efter administration af ciclesonid var 33,8 til 59,0 %. Plasmaeksposeringen af ciclesonid og des-ciclesonid steg dosisafhængigt med hensyn til C_{max} og AUC_{last} . Der blev observeret en svag tendens til en øgning af plasmaeksposeringen, som var højere end den proportionelle øgning af dosis.

In-vitro proteinbindingen af des-ciclesonid blev testet i plasma fra mus, rotter, kaniner, hunde og mennesker (museplasma 98.9 til 99.1%; rotteplasma 97.5 til 98.0%; kaninplasma 99.1 til 99.2%; hundeplasma 97.9 til 98.0%; humanplasma 98.5 til 98.8%).

Metabolisering

Ciclesonid er et prodrug som hurtigt metaboliseres til den aktive hovedmetabolit (des-ciclesonid) efter inhalation. Tre hovedmetabolitter blev rapporteret *in vitro* som værende hovedmetabolitter. *In vivo* fremkom kun des-ciclesonid, mens de to andre metabolitter ikke kunne påvises.

Elimination

Den gennemsnitlige tilsyneladende harmoniske terminale halveringstid, efter en enkelt inhalation, var ca. 3-5 timer for ciclesonid og ca. 4-5 timer for des-ciclesonid. Elimination af ciclesonid og dets metabolit des-ciclesonid sker hovedsageligt via fæces.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforlideligheder

Ikke relevant.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år
Opbevaringstid efter første aktivering: 12 dage

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaring.

5.4 Den indre emballages art og indhold

En Aservo EquiHaler, med en polyurethan næseborsadapter, indeholder en cylinderampul indsat på forhånd. Cylinderampullen består af en polyethylen/polypropylen plastikbeholder lukket med en polypropylen hætte og indsat i en aluminiumscyliner. Cylinderampullen indeholder tilstrækkelig inhalationsopløsning til hele behandlingsforløbet (140 pust). Cylinderampullen indeholder også en ekstra mængde til dækning af klargøringen og potentielt spild ved administrationen, under den 10 dage lange behandlingsperiode. Herudover findes der resterende opløsning, som ikke kan afgives med den nødvendige nøjagtighed og denne bør derfor ikke administreres. Cylinderampullen kan ikke fjernes fra Aservo EquiHaler.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

Cylinderampullen indeholder en resterende mængde produkt efter endt behandling. Dette skal medtages i beslutningen om bortskaffelse af det brugte lægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (-NUMRE)

EU/2/19/249/001

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 28/01/2020

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

DD/MM/ÅÅÅÅ

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).