

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Aservo EquiHaler 343 mikrogram/puff inhalationsvätska, lösning för hästar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje puff (från näsborreadaptern) innehåller:

Aktiv substans:

Ciklesonid: 343 mikrogram

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Etanol	7,9 mg
Saltsyra	
Vatten, renat	

Klar, färglös till gulaktig lösning.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Häst

3.2 Indikationer för varje djurslag

För att lindra kliniska tecken vid svår ekvin astma (tidigare känt som återkommande luftvägsobstruktion – (RAO), sommarbetesassocierad återkommande luftvägsobstruktion – (SPA-RAO)).

3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid känd överkänslighet mot den aktiva substansen, kortikosteroider eller mot något av hjälpämnena.

3.4 Särskilda varningar

Särskild försiktighet ska iaktas vid administrering av läkemedlet. För att möjliggöra en effektiv administrering ska andningsindikatorn på näsborreadapterns kammarvägg observeras: när hästen andas in kommer andningsindikatorns membran att bukta inåt. Under utandning kommer andningsindikatorns membran att bukta utåt. Sprayen ska frisläppas i början av inandningen dvs. då andningsindikatorn börjar bukta inåt mot kammaren. Om andningsindikatorn inte rör sig, bör man försäkra sig om att näsborreadaptern är korrekt placerad. Om rörelser i membranet fortfarande inte kan observeras eller om rörelsen är för snabb ska produkten inte administreras. Produktens effektivitet har inte fastställts hos hästar med akut försämring (<14 dagars varaktighet) av kliniska tecken.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning hos det avsedda djurslaget:

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts hos hästar som väger mindre än 200 kg eller hos föl.

Det är upp till behandlande veterinär att avgöra huruvida varje specifik häst har ett temperament som tillåter säker och effektiv administrering av Aservo EquiHaler förenligt med god veterinärmedicinsk praxis. Hästen vänjer sig inte alltid vid en enkel och säker administrering av Aservo EquiHaler inom några dagar. En alternativ behandling bör övervägas om hästen inte anpassar sig till behandlingen med Aservo EquiHaler.

Tecken på klinisk förbättring kan i vissa fall ta flera dagar. Användning av samtidig behandling (såsom lufrörsvidgande medel) och kontroll av hästens miljö kan övervägas vid allvarliga kliniska tecken på andningsobstruktion, enligt den behandlande veterinärens bedömning (se även avsnitt 3.8).

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Följ noga instruktionerna för hantering och användning av Aservo EquiHaler som finns i avsnitt "Övriga upplysningar" i bipacksedeln.

En europeisk studie visade att 16 av 84 hästar inte kunde behandlas enligt produktinformationen på grund av bristande samarbete från hästen. Om en häst har en tendens till defensiva beteendereaktioner kan ytterligare säkerhetsåtgärder övervägas (t.ex. att få en annan person att hantera hästen). Att vänja hästen med en träningsapparat innan behandling påbörjas har i vissa fall visat sig underlätta administreringen av läkemedlet.

Administrering av produkten ska ske i väl ventilerat utrymme.

Personer som är överkänsliga för ciklesonid eller något av hjälpämnen ska undvika kontakt med läkemedlet.

Kortikosteroider för inhalation eller intranasal användning kan orsaka rinit, obehag i näsan, näsblod, övre luftvägsinfektioner och huvudvärk. En aerosolfiltrerande mask ska alltid användas vid hantering och administrering av läkemedlet. Detta förhindrar ofrivillig inhalation vid oavsiktligt frisläppande av läkemedlet utanför hästens näsborre eller utan tillhörande näsborreadapter.

På grund av etanolinnehållet kan produkten orsaka ögonirritation. Undvik kontakt med ögonen. Vid oavsiktlig kontakt med ögonen, skölj med stora mängder vatten.

Vid biverkningar på grund av oavsiktlig inhalation, eller vid ögonirritation, uppsök läkare och visa denna information eller etiketten.

Dessa försiktighetsåtgärder ska följas av personen som administrerar produkten och av personer som befinner sig nära hästens huvud under administrering.

Säkerheten av ciklesonid efter exponering vid inandning har inte fastställts hos gravida kvinnor. Vid djurförsök har ciklesonid visat sig att inducera missbildningar av foster (gomspalt, skelettmissbildningar). Gravida kvinnor bör därför inte administrera produkten.

Aservo EquiHaler ska inte längre användas om den har synliga skador.

Det är viktigt att produkten förvaras utom räckhåll för barn.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Häst:

Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Nasal sekretion*
--	------------------

* lätt

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se även i slutet av bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet eller laktation.

Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Produkten har visats vara teratogen efter oral administrering av höga doser hos kaniner, men inte hos råttor.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga tecken på säkerhetsproblem observerades vid samtidig användning med klenbuterol i en fältstudie på sju hästar med svår ekvin astma.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Användning för inhalation.

Antalet puffar är detsamma för alla hästar. Total behandlingstid är 10 dagar:

- Dag 1 till 5:
8 puffar (motsvarande 2744 mikrog ciklesonid) administrerat två gånger dagligen med cirka 12 timmars mellanrum
- Dag 6 till 10:
12 puffar (motsvarande 4 116 mikrog ciklesonid) administrerat en gång dagligen med cirka 24 timmars mellanrum.

Tecken på klinisk förbättring kan i vissa fall ta flera dagar. Det 10 dagar långa behandlingsschemat bör normalt fullföljas. I händelse av behandlingsrelaterade problem bör den behandlande veterinären konsulteras.

Aservo EquiHaler innehåller tillräckligt med inhalationsvätska för behandling av en häst under den totala behandlingsperioden om 10 dagar och en extra mängd för att täcka förberedelse av inhalatorn och eventuella förluster i samband med administrering.

Behandlingsschema:

Behandlingsdag 1 till 5	Behandlingsdag 6 till 10
8 puffar på morgonen och på kvällen med cirka 12 timmars mellanrum	12 puffar en gång dagligen med cirka 24 timmars mellanrum

Instruktioner för hantering och användning av Aservo EquiHaler finns i avsnitt "Övriga upplysningar" i bipacksedeln.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Inga relevanta kliniska tecken kunde observeras efter administrering av upp till 3 gånger rekommenderad dos och 3 gånger rekommenderad behandlingstid.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Kött och slaktbiprodukter: 18 dygn

Ej godkänt för användning till hästar som producerar mjölk för humankonsumtion.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod:

QR03BA08

4.2 Farmakodynamik

Ciklesonid är en prodrug som efter inhalation genomgår enzymatisk omvandling till den farmakologiskt aktiva metaboliten desisobutyrylciklesonid (des-ciklesonid). Des-ciklesonids affinitet för glukokortikoidreceptorer testades på råttor och människor och resultaten visade att des-ciklesonids affinitet för glukokortikoidreceptorer är upp till 120 gånger högre än hos moderssubstanten och 12 gånger högre än hos dexametason. Des-ciklesonid har antiinflammatoriska egenskaper som ger sig uttryck i ett brett spektrum av hämmande aktiviteter.

I allmänhet fungerar kortisolnivåer som en markör för den systemiska effekten av kortikosteroiders hämning av hypotalamus-hypofys-binjure-axeln, vilken kan vara förknippad med biverkningar.

Ingen statistiskt signifikant suppression av kortisolnivåer kunde observeras hos hästar med ekvin astma vid användning av rekommenderat doseringsschema eller hos friska hästar som behandlades med ciklesonid i upp till 3 gånger rekommenderad dos och 3 gånger rekommenderad behandlingstid.

Den pivotala fältstudien inkluderade hästar (medelålder 18,5 år) med svår ekvin astma karakteriserad av de följande huvudkriterier: kliniska tecken >14 dagars varaktighet; hästar som tolererade införelse av näsborreadapteren; ansträngd andning i vila; viktad klinisk poäng $\geq 11/23$. Den viktade kliniska poängen inkluderade följande parametrar: hosta, nasal utsöndring, utvidgade näsborrar, ansträngd andning i vila, andningsfrekvens, luftrörs ljud och onormala lungljud. Klinisk framgång definierades som en förbättring på minst 30 % i den viktade kliniska poängen. Totalt visade 73,4 % av ciklesonidgruppen och 43,2 % av placebogruppen behandlingsframgång och skillnaden mellan grupperna var statistiskt signifikant.

4.3 Farmakokinetik

Absorption

Efter inhalation absorberas ciklesonid snabbt och T_{max} (median) uppnås cirka 5 minuter efter den sista puffen. Ciklesonid omvandlas snabbt till den aktiva metaboliten des-ciklesonid, vilket återspeglas av koncentrationerna vid den första provtagningstidpunkten, dvs. 5 minuter efter den sista puffen.

Distribution

Distributionsvolymen är 25,7 l/kg hos hästar, vilket tyder på att ciklesonid med lätthet distribueras till vävnader.

Efter administrering som inhalation till hästar var absolut systemisk biotillgänglighet av ciklesonid mycket låg och översteg inte 5 till 17 %. Efter administrering av ciklesonid var skenbar systemisk biotillgänglighet för des-ciklesonid 33,8 till 59,0 %. Plasmaexponeringen för ciklesonid och des-ciklesonid med avseende på C_{\max} och AUC_{last} ökade med dosen. En liten trend för en mer än dosproportionell ökning av plasmaexponeringen kunde observeras.

In vitro-proteinbindning av des-ciklesonid har testats på plasma från möss, råttor, kaniner, hundar och människa (plasma från möss 98,9 till 99,1 %, råttor 97,5 till 98,0 %, kaniner 99,1 till 99,2 %, hundar 97,9 till 98,0 %, människa 98,5 till 98,8 %).

Metabolism

Ciklesonid är en prodrug som efter inhalation snabbt metaboliseras till den huvudsakliga aktiva metaboliten (des-ciklesonid). *In vitro* observerades tre huvudsakliga metaboliter. *In vivo* observerades endast des-ciklesonid medan förekomst av de två övriga metaboliterna inte kunde bekräftas.

Eliminering

Efter en enstaka administrering som inhalation var den genomsnittliga skenbara harmoniska terminala halveringstiden cirka 3–5 timmar för ciklesonid och cirka 4–5 timmar för des-ciklesonid.

Eliminering av ciklesonid och dess aktiva metabolit des-ciklesonid sker huvudsakligen via avföring.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet efter första aktivering: 12 dygn.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

En Aservo EquiHaler med en näsborreadapter av polyuretan innehåller en förinstallerad cylinderampull. Cylinderampullen består av en plastbehållare av polyeten/polypropen försluten med ett polypropenlock och införd i en aluminiumcylinder. Cylinderampullen innehåller tillräckligt med inhalationsvätska för hela behandlingsperioden (140 puffar för behandling). Cylinderampullen innehåller också en extra mängd för att täcka förberedelse av inhalatorn och eventuella förluster under administrering inom den 10 dagar långa behandlingsperioden. Dessutom kommer det att finnas överbliven lösning som inte kan administreras med erforderlig noggrannhet och som därför inte ska användas.

Cylinderampullen kan inte avlägsnas från Aservo EquiHaler.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

Cylinderampullen innehåller läkemedelsrester även vid avslutad behandling. Detta bör beaktas vid kassering av använt läkemedel.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/19/249/001

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 28/01/2020

9. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

DD/MM/ÅÅÅÅ

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).