

## 1 BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Aservo® EquiHaler® 343 Mikrogramm/Sprühstoss ad us. vet., Inhalationslösung für Pferde

## 2 QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Sprühstoss (ab Nüsternadapter) enthält:

### Wirkstoff:

Ciclesonidum                      343 µg

### Sonstiger Bestandteil:

Ethanolum anhydricum        7.9 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

## 3 DARREICHUNGSFORM

Inhalationslösung.

Klare, farblose bis gelbliche Lösung.

## 4 KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Zieltierarten

Pferd

### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Verminderung der klinischen Anzeichen von hochgradigem equinen Asthma (früher bezeichnet als rezidivierende Atemwegsobstruktion – (RAO), weideassoziierte Form der rezidivierenden Atemwegsobstruktion – (SPA-RAO)).

### 4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, gegenüber Kortikosteroiden oder einem der sonstigen Bestandteile.

### 4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Besondere Vorsichtsmassnahmen sollten bei der Anwendung des Produktes beachtet werden:

Zur sicheren und wirksamen Verabreichung sollte der Atemindikator beobachtet werden, der sich in der Kammerwand des Nüsternadapters befindet und die Atmung durch Wölbung anzeigt: Wenn das Pferd einatmet, wölbt sich der Atemindikator nach innen. Während der Ausatmung wölbt sich der Atemindikator nach aussen. Der Sprühstoss sollte abgegeben werden, wenn der Atemindikator beginnt, sich nach innen zu wölben (Einatmung).

Wenn die Bewegung des Atemindikators nicht beobachtet werden kann, sollte die richtige Positionierung des Nüsternadapters sichergestellt werden. Wenn die Bewegung des Atemindikators immer noch nicht sichtbar oder die Bewegung zu schnell ist, sollte das Tierarzneimittel nicht verabreicht werden.

Die Wirksamkeit des Tierarzneimittels wurde bei Pferden mit akuter Verschlimmerung (<14 Tage Dauer) der klinischen Anzeichen nicht belegt.

### **4.5 Besondere Warnhinweise für die Anwendung**

#### Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels wurde bei Pferden unter 200 kg Körpergewicht und bei Fohlen nicht belegt.

Der verschreibende Tierarzt soll in Übereinstimmung mit der guten tierärztlichen Praxis beurteilen, ob das Temperament des Pferdes für eine sichere und wirksame Verabreichung des Aservo EquiHalers geeignet ist.

Es kann vorkommen, dass sich die Pferde nicht innerhalb von einigen Tagen an eine sichere und einfache Anwendung des Aservo EquiHalers gewöhnen. In solchen Fällen soll eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden.

Es kann einige Tage dauern, bis eine klinische Besserung eintritt. Die Anwendung von Begleitmedikation (wie zum Beispiel Bronchodilatoren) und die Kontrolle der Haltungsbedingungen sollten bei hochgradiger klinischer Symptomatik einer Atemwegsobstruktion nach Ermessen des behandelnden Tierarztes in Betracht gezogen werden (siehe auch Abschnitt 4.8).

#### Besondere Vorsichtsmassnahmen für den Anwender

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage und befolgen Sie genau die Anweisungen zur Handhabung und Anwendung des Aservo EquiHalers im Abschnitt „Weitere Angaben“.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte in einer gut belüfteten Umgebung erfolgen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Ciclesonid oder einem der sonstigen Bestandteile sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Es wird empfohlen während der Handhabung und Anwendung des Tierarzneimittels eine aerosolfilternde Maske zu tragen um eine versehentliche Inhalation zu vermeiden.

Aufgrund des Ethanolgehaltes kann das Tierarzneimittel Augenreizungen verursachen. Augenkontakt vermeiden. Bei versehentlichem Augenkontakt mit einer grossen Menge Wasser spülen.

Bei Auftreten einer unerwünschten Reaktion nach versehentlicher Inhalation und bei Augenreizung soll ärztlicher Rat aufgesucht werden und die Packungsbeilage dem Arzt vorgelegt werden.

Diese Vorsichtsmaßnahmen sollten von der Person, die das Tierarzneimittel verabreicht, und von Personen, die sich während der Verabreichung in unmittelbarer Nähe des Kopfes des Pferdes befinden, befolgt werden.

Falls der Aservo EquiHaler sichtbare Schäden aufweist, darf dieser nicht mehr verwendet werden.

Es ist wichtig, das Produkt für Kinder unzugänglich aufzubewahren.

### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

Geringgradiger Nasenausfluss wurde häufig während den Sicherheits- und klinischen Studien beobachtet.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermassen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschliesslich Einzelfallberichte)

### **4.7 Anwendungen während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels wurde nicht während der Trächtigkeit oder Laktation getestet und sollte daher nur nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung des verantwortlichen Tierarztes verwendet werden.

### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

In einer Feldstudie an Pferden mit hochgradigen klinischen Symptomen von equinem Asthma hatte eine gleichzeitige Gabe von Clenbuterol keinen Einfluss auf die Sicherheit des Produktes.

### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Inhalative Anwendung.

Die Anzahl der zu verabreichenden Sprühstösse ist bei allen Pferden gleich und unabhängig von ihrem Körpergewicht. Die Behandlungsdauer beträgt insgesamt 10 Tage:

- Tag 1 bis 5:

8 Sprühstöße (entspricht 2744 µg Ciclesonidum ab Nüsternadapter), Verabreichung zweimal täglich im Abstand von etwa 12 Stunden

- Tag 6 bis 10:

12 Sprühstöße (entspricht 4116 µg Ciclesonidum ab Nüsternadapter), Verabreichung einmal täglich im Abstand von etwa 24 Stunden

Es kann einige Tage dauern, bis eine klinische Besserung eintritt. Der 10-tägige Behandlungsplan sollte im Allgemeinen abgeschlossen werden. Bei Bedenken bezüglich der Behandlung sollte der behandelnde Tierarzt zu Rate gezogen werden.

Der Aservo EquiHaler enthält ausreichend Inhalationslösung für ein Pferd für die gesamte Behandlungsdauer von 10 Tagen sowie eine zusätzliche Menge, die die Vorbereitung und einen möglichen Verlust während der Verabreichung abdeckt.

Behandlungsplan für die Anwendung:

<b>Behandlungsdauer beträgt insgesamt 10 Tage</b>	
<b>Behandlung Tag 1 bis 5</b>	<b>Behandlung Tag 6 bis 10</b>
8 Sprühstöße Jeweils morgens <b>und</b> abends im Abstand von etwa 12 Stunden	12 Sprühstöße Entweder morgens <b>oder</b> abends im Abstand von etwa 24 Stunden

Wenn eine Anwendung vergessen oder ausgelassen wurde, sollte die nächste Behandlung wie oben beschrieben erfolgen.

Die „**Anweisungen zur Handhabung und Anwendung des Aservo EquiHalers**“ finden Sie im Abschnitt „Weitere Angaben“ am Ende der Packungsbeilage.

**4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmassnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich**

Bei einer Überdosierung des Tierarzneimittels bis zum 3-Fachen der empfohlenen Dosis bei 3-facher empfohlener Behandlungsdauer wurden keine relevanten klinischen Symptome beobachtet.

Im Falle einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

**4.11 Wartezeit(en)**

Essbare Gewebe: 18 Tage

Nicht anwenden bei Tieren, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

**5 PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

Pharmakotherapeutische Gruppe: obstruktive Atemwegserkrankungen, Inhalationsmittel

ATCvet-Code: QR03BA08

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Ciclesonid ist ein Pro-Drug, welches nach Inhalation enzymatisch zum pharmakologisch aktiven Metaboliten Desisobutyryl-Ciclesonid (Des-Ciclesonid) umgewandelt wird. Die Glukokortikoid-Rezeptoraffinität von Des-Ciclesonid wurde in Ratten und Menschen getestet. Die Affinität von Des-Ciclesonid zum Glukokortikoid-Rezeptor ist 120-mal höher als die des Pro-Drugs und 12-mal höher als die von Dexamethason. Des-Ciclesonid hat anti-inflammatorische Eigenschaften mit hemmendem Einfluss auf diverse Zelltypen wie Mastzellen, eosinophile und basophile Zellen, Lymphozyten, Makrophagen und neutrophile Zellen, sowie auf entzündungsfördernde Botenstoffe, wie Histamine, Eicosanoide, Leukotriene und Zytokine.

Der Kortisolspiegel wird allgemein als Hinweis für eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse angesehen, verursacht durch die systemische Wirkung von Kortikosteroiden, was auch mit Nebenwirkungen verbunden sein kann.

Pferde mit equinem Asthma zeigten unter Behandlung mit Aservo EquiHaler keine statistisch signifikante Suppression des Kortisolspiegels bei Einhaltung der empfohlenen Dosierung. In gesunden Pferden konnte gezeigt werden, dass eine bis zu dreifache Dosierung über den bis zu dreifachen Behandlungszeitraum keinen signifikanten Einfluss auf den Kortisolspiegel hatte.

Equines Asthma ist eine multi-faktorielle Erkrankung und kann von verschiedenen Antigenen wie z.B. (Schimmelpilzen, Milben, bakterielle Endotoxinen, anorganische Verbindungen und unbestimmten saisonalen, durch die Luft übertragenen Allergenen) ausgelöst werden und kann von genetischer Veranlagung beeinflusst sein.

Durch die Anwendung von Kortikoiden erfolgt keine vollständige Heilung, sondern eine Verbesserung der klinischen Symptome.

Die pivotale Feldstudie umfasste Pferde (Durchschnittsalter 18,5 Jahre) mit hochgradigem Equinen Asthma, gekennzeichnet durch folgenden Hauptkriterien: klinische Anzeichen seit mehr als 14 Tagen; Pferde, die das Einführen des Nüsternadapters toleriert haben; Ruhedyspnoe; gewichteter klinischer Score  $\geq 11/23$ . Der gewichtete klinische Score enthielt die folgenden Parameter: Husten, Nasenausfluss, Nüsternblähen, Ruhedyspnoe, Atemfrequenz, Trachealgeräusche und abnorme Lungengeräusche. Der klinische Erfolg wurde als eine Verbesserung der gewichteten klinischen Scores um mindestens 30% definiert. Insgesamt zeigten 73.4% der Ciclesonid-Gruppe und 43.2% der Placebo-Gruppe einen Behandlungserfolg. Der Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch signifikant.

### 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

#### Absorption

Ciclesonid wurde nach der Inhalation schnell resorbiert und schnell in den aktiven Metaboliten Des-Ciclesonid umgewandelt. Zum Zeitpunkt der Probeentnahme 5 Minuten nach dem letzten Sprühstoss wurde die höchste Konzentration an Ciclesonid gemessen.

#### Distribution

Das Verteilungsvolumen liegt für Pferde bei 25,7 l/kg, was darauf hinweist, dass Ciclesonid im Gewebe verteilt wird.

Nach inhalativer Anwendung im Pferd war die absolute systemische Bioverfügbarkeit von Ciclesonid sehr gering und nicht höher als 5–17%. Die systemische Bioverfügbarkeit von Des-Ciclesonid befand sich nach der Ciclesonid-Verabreichung im Bereich von 33,8 bis 59,0%. Die Plasmaspiegel von Ciclesonid und Des-Ciclesonid erhöhten sich, hinsichtlich der Werte  $C_{max}$  und  $AUC_{last}$ , entsprechend der Dosierung. Ein leichter Trend zu einem überproportionalen Anstieg der Plasmaspiegel konnte beobachtet werden.

#### Metabolismus

Ciclesonid ist ein Pro-drug, das im Lungenepithel schnell zum aktiven Hauptmetabolit (Des-Ciclesonid) verstoffwechselt wird. In vitro wurden drei Metaboliten als Hauptmetaboliten berichtet. In vivo trat nur Des-Ciclesonid auf, die beiden anderen Hauptmetaboliten konnten nicht nachgewiesen werden.

#### Elimination

Die mittlere terminale Halbwertszeit betrug nach einmaliger Verabreichung etwa 3–5 Std. für Ciclesonid und etwa 4–5 Std. für Des-Ciclesonid.

Die Elimination von Ciclesonid und seinem aktiven Metaboliten erfolgt hauptsächlich über den Kot. Die Ciclesonid-Konzentration und die des aktiven Metaboliten Des-Ciclesonid im Urin waren bereits nach 24 Stunden unterhalb der Bestimmungsgrenze (20 pg/ml bzw. 50 pg/ml).

### 5.3 Umweltverträglichkeit

Keine Angaben

## 6 PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Ethanolum anhydricum

Acidum hydrochloridum

Aqua purificata

## **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

Haltbarkeit nach Erstanwendung: 12 Tage

## **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

## **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Ein Aservo EquiHaler wird mit einer vorab eingesetzten Patrone in einer Faltschachtel geliefert. Die Patrone besteht aus einem Polyethylen-Behältnis in einem Aluminium-Zylinder. Das Polyethylen-Behältnis enthält Inhalationslösung ausreichend für 140 Sprühstösse.

Die Patrone enthält außerdem eine zusätzliche Menge, die die Vorbereitung und einen möglichen Verlust während der Verabreichung innerhalb der 10 Tage langen Behandlungsdauer abdeckt.

Zusätzlich gibt es eine Restmenge, die nicht mit der erforderlichen Genauigkeit freigesetzt werden kann und daher nicht verabreicht werden sollte. Die Patrone kann nicht aus dem Aservo EquiHaler entfernt werden.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen.

## **7 ZULASSUNGSINHABER**

Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Hochbergerstrasse 60B, 4057 Basel

## **8 ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Swissmedic, 67'543 001 Inhalator mit 140 Sprühstössen

Abgabekategorie B: Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

## **9 DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / ERNEUERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 15.10.2020

## **10 STAND DER INFORMATION**

26.05.2020

## **VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG**

Nicht zutreffend.