

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Aservo® EquiHaler® 343 microgrammes/pression ad us.vet., solution à inhaler pour chevaux

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque pression (depuis l'adaptateur nasal) contient:

Substance active:

Ciclesonidum 343 µg

Excipient:

Ethanolum anhydricum 7.9 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour inhalation.

Solution limpide, incolore à jaunâtre.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Cheval

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Pour la réduction des signes cliniques d'asthme équin sévère (précédemment connu comme obstruction récurrente des voies respiratoires – (ORVR) ou (RAO) en anglais, asthme au pré).

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active, aux corticostéroïdes ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Des précautions particulières doivent être prises lors de l'administration du médicament vétérinaire: Afin d'assurer une administration efficace, il convient d'observer l'indicateur de respiration situé dans la paroi de la chambre de l'adaptateur nasal: lorsque le cheval inspire, la membrane de l'indicateur de respiration se courbe vers l'intérieur. Pendant l'expiration, la membrane de l'indicateur de respiration se courbe vers l'extérieur. La pression doit être relâchée au début de l'inhalation, c'est-à-dire lorsque l'indicateur de respiration commence à s'incurver vers la chambre.

Si le mouvement de l'indicateur de respiration ne peut pas être observé, s'assurer du positionnement correct de l'adaptateur nasal. Si un mouvement n'est toujours pas visible ou si le mouvement est trop rapide, le produit ne devrait pas être administré.

L'efficacité du produit n'a pas été établie chez les chevaux présentant des signes cliniques aigus exacerbés (présents depuis moins de 14 jours).

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les chevaux pesant moins de 200 kg de poids corporel et chez les poulains.

Le vétérinaire prescripteur doit évaluer si le cheval présente un tempérament compatible avec l'administration sûre et efficace d'Aservo EquiHaler en accord avec les bonnes pratiques vétérinaires. S'il n'est pas possible, même après quelques jours de pratique, d'administrer facilement et en toute sécurité Aservo EquiHaler à certains chevaux, un traitement alternatif doit être envisagé.

L'amélioration clinique peut prendre plusieurs jours. En cas de signes cliniques sévères d'obstruction respiratoire, il peut être nécessaire, à la discrétion du vétérinaire traitant, d'envisager l'utilisation concomitante d'un autre traitement (comme des bronchodilatateurs) ainsi que d'améliorer les conditions environnementales (voir également la rubrique 4.8).

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Suivre précisément les instructions pour la manipulation et l'utilisation d'Aservo EquiHaler données dans la rubrique « Informations supplémentaires » de la notice.

L'administration du produit doit se faire dans un lieu correctement ventilé.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au ciclésonide ou à l'un des excipients devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Il est conseillé de porter un masque filtrant les aérosols pendant la manipulation et l'administration afin de prévenir une inhalation par inadvertance.

Le produit peut causer une irritation oculaire due à la présence d'éthanol. Éviter le contact avec les yeux. En cas de contact oculaire accidentel, rincer abondamment à l'eau.

En cas de survenue d'effet indésirable dû à une inhalation accidentelle, et en cas d'irritation oculaire, demandez conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Ces précautions doivent être respectées par la personne administrant le produit ainsi que les personnes à proximité immédiate de la tête du cheval pendant l'administration.

Si Aservo EquiHaler est endommagé il ne devrait plus être utilisé.

Il est essentiel de tenir le produit hors de la portée des enfants.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Un léger écoulement nasal a fréquemment été observé au cours des études d'innocuité et cliniques.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Dans un essai terrain chez sept chevaux présentant un asthme équin sévère, l'administration concomitante de clenbutérol n'a pas engendré de problèmes d'innocuité.

4.9 Posologie et voie d'administration

Utilisation par inhalation.

Le nombre de pressions à administrer est le même pour tous les chevaux. La durée totale du traitement est de 10 jours:

- Jours 1 à 5:
8 pressions (équivalent à 2744 µg de ciclesonide) administrées deux fois par jour à environ 12h d'intervalle
- Jours 6 à 10:
12 pressions (équivalent à 4116 µg de ciclesonide) administrées une fois par jour à environ 24h d'intervalle.

L'amélioration clinique peut prendre plusieurs jours. Les 10 jours complets de traitement doivent normalement être respectés. En cas de problème lié au traitement, consulter le vétérinaire responsable.

Aservo EquiHaler contient suffisamment de solution pour inhalation pour assurer les 10 jours complets de traitement d'un cheval ainsi qu'une quantité additionnelle couvrant l'amorçage et les pertes potentielles au cours de l'administration.

Schéma thérapeutique à utiliser:

Durée de traitement totale est 10 jours	
Traitement Jours 1 à 5	Traitement Jours 6 à 10
8 pressions matin et soir à environ 12h d'intervalle	12 pressions soit le matin soit le soir à environ 24h d'intervalle

Si une application est manquée ou oubliée, effectuer le prochain traitement comme décrit ci-dessus.

Les « **Instructions pour la manipulation et l'utilisation d'Aservo EquiHaler** » sont fournies dans la rubrique « Informations supplémentaires » de la notice.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Après administration du médicament vétérinaire jusqu'à 3 fois la dose recommandée pendant 3 fois la durée du traitement recommandée, aucun signe clinique notable n'a été observé.

Les conséquences éventuelles devront faire l'objet d'un traitement symptomatique.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats: 18 jours

Ne pas utiliser chez les juments dont le lait est destiné à la consommation humaine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes, par inhalation.

Code ATCvet: QR03BA08

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le cyclésonide est une prodrogue qui, après inhalation, est convertie par voie enzymatique en un métabolite pharmacologiquement actif, le desisobutyryl-cyclésonide (des-cyclésonide). L'affinité du

des-ciclésone pour les récepteurs à corticostéroïdes a été testée chez le rat et l'homme démontrant que l'affinité du des-ciclésone pour les récepteurs à corticostéroïdes est jusqu'à 120 fois plus élevée que l'affinité du composé parent et 12 fois plus élevée que l'affinité de la dexaméthasone. Le des-ciclésone a des propriétés anti-inflammatoires avec un effet inhibiteur sur divers types de cellules telles que les mastocytes, les cellules éosinophiles et basophiles, les lymphocytes, les macrophages et les neutrophiles, ainsi que sur les substances messagères inflammatoires telles que les histamines, les eicosanoïdes, les leucotriènes et les cytokines.

En général, le taux de cortisol sert de marqueur pour l'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien par l'action systémique des corticostéroïdes pouvant être associés à des effets secondaires.

Aucune diminution statistiquement significative du taux de cortisol n'a été observée chez les chevaux atteints d'asthme équin traités à la dose recommandée ainsi que chez les chevaux sains traités avec du ciclésone jusqu'à trois fois la dose et 3 fois la durée du traitement.

L'asthme équin est une maladie multifactorielle qui peut être causée par divers antigènes tels que moisissures, acariens, endotoxines bactériennes, composés inorganiques et allergènes atmosphériques saisonniers non spécifiés et qui peut être influencée par une prédisposition génétique.

L'utilisation de corticostéroïdes ne guérit pas complètement mais améliore les symptômes cliniques. L'essai clinique a inclus des chevaux (d'âge moyen de 18,5 ans) présentant un asthme équin sévère caractérisé par les critères principaux suivants: signes cliniques d'une durée > 14 jours; chevaux tolérant l'insertion de l'adaptateur nasal; respiration difficile au repos; score clinique pondéré $\geq 11/23$. Le score clinique pondéré incluait les paramètres suivants: toux, écoulement nasal, battement des ailes des naseaux, respiration difficile au repos, augmentation de la fréquence respiratoire, bruits trachéaux et bruits pulmonaires anormaux. Le succès clinique était défini comme l'amélioration d'au moins 30% du score clinique pondéré. Au total, 73,4% du groupe ciclésone et 43,2% du groupe placebo ont présenté un succès thérapeutique, la différence entre les groupes était statistiquement significative.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Absorption

Le ciclésone est rapidement absorbé après inhalation et rapidement converti en son métabolite actif le des-ciclésone. La concentration maximale de ciclésone a été mesurée au moment du premier prélèvement, c'est-à-dire 5 minutes après la dernière pression.

Distribution

Le volume de distribution est de 25,7 L/kg chez le cheval, indiquant que le ciclésone est facilement distribué dans les tissus.

Suite à l'administration par inhalation chez le cheval, la biodisponibilité systémique absolue du ciclésone est très faible et pas plus élevée que 5% à 17%. La biodisponibilité systémique apparente du des-ciclésone suite à l'administration de ciclésone est de l'ordre de 33,8% à 59,0%.

L'exposition plasmatique pour le ciclésone et le des-ciclésone, mesurée par le C_{max} et l' AUC_{last} , augmente avec la dose. Une légère tendance à l'augmentation de l'exposition plasmatique de manière plus marquée que la proportionnalité à la dose a été observée.

Métabolisme

Le ciclésone est une pro-drogue qui est rapidement métabolisée en son métabolite majeur (le des-ciclésone) après inhalation. In vitro, trois métabolites ont été rapportés comme des métabolites majeurs. Seul le des-ciclésone a été observé in vivo, la présence des deux autres métabolites n'a pas pu être confirmée.

Élimination

La moyenne harmonique de demi-vie apparente d'élimination terminale après administration par inhalation unique est d'environ 3 à 5 h pour le ciclésone et environ 4 à 5 h pour le des-ciclésone. L'élimination du ciclésone et de son métabolite actif, le des-ciclésone, se fait principalement via les fèces.

La concentration de ciclésone et celle du métabolite actif des-ciclésone dans l'urine étaient inférieures à la limite de détection (20 pg/ml respectivement 50 pg/ml) après 24 heures.

5.3 Propriétés environnementales

Aucune.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Ethanolum anhydricum

Acidum hydrochloridum

Aqua purificata

6.2 Incompatibilités majeures

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 3 ans

Durée de conservation après première activation: 12 jours

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de précaution particulière de conservation.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Un Aservo EquiHaler avec adaptateur nasal en polyuréthane contient une cartouche pré-insérée et est livré dans un carton. La cartouche consiste en un contenant en plastique polyéthylène/polypropylène dans un cylindre en aluminium. Le contenant en plastique polyéthylène/polypropylène contient suffisamment de solution pour inhalation pour 140 pressions. La cartouche contient une quantité additionnelle couvrant l'amorçage et les pertes potentielles lors de l'administration au cours de 10 jours de traitement.

De plus, il y a une quantité de solution résiduelle qui ne peut être délivrée avec la précision requise, et ne devrait donc pas être administrée. La cartouche ne peut pas être retirée d'Aservo EquiHaler.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Swissmedic 67'543 001 Inhalateur avec 140 pressions

Catégorie de remise B: remise sur ordonnance vétérinaire

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 15.10.2020

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

26.05.2020

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.