

### 1 DENOMINAZIONE DEL FARMACO VETERINARIO

Aservo® EquiHaler® 343 microgrammi/erogazione ad us. vet., soluzione per inalazione per cavalli

### 2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni erogazione (attraverso l'adattatore per narice) contiene:

#### Principio attivo:

Ciclesonide 343 µg

#### Eccipiente:

Etanolo anidro 7,9 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3 FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per inalazione.

Soluzione trasparente, da incolore a giallastra.

### 4 INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Specie di destinazione

Cavallo

#### 4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Per la riduzione dei segni clinici di asma equina grave (precedentemente conosciuta come bronchite ostruttiva cronica (Recurrent Airway Obstruction - RAO) e di bronchite ostruttiva cronica associata al pascolo estivo (Summer Pasture Associated - Recurrent Airway Obstruction - SPA-RAO).

#### 4.3 Controindicazioni

Non utilizzare in casi di nota ipersensibilità al principio attivo, ai corticosteroidi o all'altro eccipiente.

#### 4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Durante la somministrazione del farmaco veterinario si deve prestare particolare attenzione.

Per assicurare una somministrazione efficace e sicura, occorre osservare l'indicatore di respirazione situato sulla parete della camera dell'adattatore per narice: quando il cavallo inspira, la membrana dell'indicatore di respirazione si incurva verso l'interno. Durante l'espiazione, la membrana dell'indicatore di respirazione si incurva verso l'esterno. L'erogazione deve essere effettuata all'inizio dell'inspirazione, cioè quando l'indicatore di respirazione comincia a incurvarsi verso l'interno della camera.

Se non è possibile osservare il movimento dell'indicatore di respirazione, assicurarsi che l'adattatore per narice sia posizionato correttamente. Se il movimento dell'indicatore di respirazione non fosse ancora visibile o se il movimento fosse troppo rapido, il prodotto non deve essere somministrato.

L'efficacia del prodotto non è stata dimostrata in cavalli con riacutizzazioni (durata <14 giorni) dei segni clinici.

### **4.5 Precauzioni speciali per l'impiego**

#### Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

La sicurezza del farmaco veterinario non è stata dimostrata in cavalli di peso corporeo inferiore a 200 kg, né in puledri.

Il veterinario prescrittore deve valutare se il temperamento del cavallo permette la somministrazione sicura ed efficace di Aservo EquiHaler in accordo alle buone pratiche veterinarie.

A volte i cavalli non si abituano all'applicazione facile e sicura di Aservo EquiHaler entro un paio di giorni, per cui in tali casi si deve prendere in considerazione un trattamento alternativo.

L'inizio del miglioramento clinico può richiedere alcuni giorni. Nei casi di gravi segni clinici di ostruzione respiratoria può essere necessario considerare una terapia accompagnatoria (come ad es. la somministrazione di broncodilatatori) come pure misure ambientali, a discrezione del veterinario curante (vedere anche paragrafo 4.8).

#### Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il farmaco veterinario agli animali

Leggere attentamente il foglietto illustrativo prima dell'uso e attenersi rigorosamente alle istruzioni per la manipolazione e l'uso di Aservo EquiHaler come indicato nel paragrafo "Altre informazioni" del foglietto illustrativo.

La somministrazione del prodotto deve avvenire in un ambiente ben ventilato.

Le persone con nota ipersensibilità alla ciclesonide o ad uno degli eccipienti devono evitare contatti con il farmaco veterinario.

Durante la manipolazione e la somministrazione è consigliato l'uso di una maschera con filtro per aerosol per impedire un'inalazione involontaria.

Il prodotto può provocare irritazione agli occhi a causa del suo contenuto di etanolo. Evitare il contatto con gli occhi. In caso di contatto accidentale con gli occhi, sciacquare con acqua abbondante.

In caso di una reazione indesiderata a seguito di inalazione accidentale e in caso di irritazione agli occhi, rivolgersi ad un medico e mostrargli il foglietto illustrativo.

Queste precauzioni devono essere seguite dalla persona che somministra il medicamento e dalle persone nelle immediate vicinanze della testa del cavallo durante la somministrazione.

Se Aservo EquiHaler è visibilmente danneggiato, esso non va più utilizzato.

È fondamentale tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini.

### **4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)**

Durante gli studi sulla sicurezza e gli studi clinici è stato comunemente osservato lieve scolo nasale.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10'000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10'000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)

### **4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione**

La sicurezza del farmaco veterinario durante la gestazione o l'allattamento non è stata verificata. Usare solo in accordo alla valutazione del rapporto rischio-beneficio da parte del veterinario responsabile.

### **4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione**

In uno studio sul campo di cavalli con sintomi clinici di grado elevato, l'uso concomitante di clenbuterolo non ha mostrato alcun influsso sulla sicurezza del prodotto.

### **4.9 Posologia e via di somministrazione**

Uso per inalazione.

Il numero di erogazioni da somministrare è uguale per tutti i cavalli, indipendentemente dal peso. La durata totale del trattamento è di 10 giorni:

- Giorno 1-5:  
8 erogazioni (corrispondenti a 2744 µg di ciclesonide attraverso l'adattatore per narice) da somministrare due volte al giorno a distanza di circa 12 ore
- Giorno 6-10:  
12 erogazioni (corrispondenti a 4116 µg di ciclesonide attraverso l'adattatore per narice) da somministrare una volta al giorno a distanza di circa 24 ore

L'inizio del miglioramento clinico può richiedere alcuni giorni. In generale, lo schema di trattamento di 10 giorni deve essere completato. In caso di dubbi relativi al trattamento, consultare il veterinario responsabile.

Aservo EquiHaler contiene soluzione per inalazione sufficiente per un cavallo per l'intera durata del trattamento di 10 giorni e una quantità aggiuntiva che copre il caricamento e le potenziali perdite durante la somministrazione.

Schema di trattamento per l'uso:

<b>La durata totale del trattamento è di 10 giorni</b>	
<b>Trattamento Giorno 1-5</b>	<b>Trattamento Giorno 6-10</b>
8 erogazioni mattina e sera a distanza di circa 12 ore	12 erogazioni mattina o sera a distanza di circa 24 ore

Se si dimentica una somministrazione, passare a quella successiva, come descritto qui sopra.

Le "Istruzioni per la manipolazione e l'uso di Aservo EquiHaler" vengono fornite nel paragrafo "Altre informazioni" del foglietto illustrativo.

#### **4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario**

In caso di sovradosaggio del medicinale veterinario fino a 3 volte la dose raccomandata per una durata del trattamento pari a 3 volte quella raccomandata non sono stati osservati sintomi clinici rilevanti.

In caso di sovradosaggio, adottare una terapia sintomatica.

#### **4.11 Tempo(i) di attesa**

Tessuti commestibili: 18 giorni

Non usare in animali destinati alla produzione di latte per consumo umano.

### **5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

Gruppo farmacoterapeutico: sindromi ostruttive delle vie respiratorie, inalatori

Codice ATCvet: QR03BA08

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Il ciclesonide è un profarmaco che, in seguito a inalazione, viene convertito per via enzimatica nel metabolita farmacologicamente attivo desisobutiril-ciclesonide (des-ciclesonide). L'affinità del des-ciclesonide per i recettori dei glucocorticoidi è stata testata nei ratti e negli esseri umani ed è stato

dimostrato che risulta fino a 120 volte maggiore rispetto all'affinità del composto progenitore e 12 volte maggiore rispetto all'affinità del desametasone. Il des-ciclesonide possiede proprietà antinfiammatorie che si esplicano mediante un'ampia gamma di attività inibitorie su diversi tipi di cellule come i mastociti, gli eosinofili e i basofili, i linfociti, i macrofagi e i neutrofili, nonché sugli agenti che favoriscono le infiammazioni come istamina, eicosanoidi, leucotriene e citochine.

In generale, i livelli di cortisolo fungono da marker per la soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene ad opera dell'azione sistemica dei corticosteroidi, che può essere associata a reazioni avverse.

Non è stata osservata alcuna soppressione statisticamente significativa dei livelli di cortisolo in cavalli affetti da asma equina in trattamento con Aserveo Equihaler al regime posologico raccomandato e in cavalli sani in seguito a un trattamento con ciclesonide fino a tre volte la dose e tre volte la durata.

L'asma equina è una malattia multifattoriale e può essere causata da diversi antigeni come ad esempio muffe, acari, endotossine batteriche, composti inorganici e allergeni stagionali indefiniti trasportati nell'aria, e può essere influenzata da una predisposizione genetica.

L'uso di corticosteroidi non consente una piena guarigione, ma un miglioramento dei sintomi clinici.

Lo studio cardine sul campo includeva cavalli (età media 18,5 anni) con asma equina grave caratterizzata dai seguenti criteri principali: durata dei segni clinici più di 14 giorni; cavalli che tolleravano l'inserimento dell'adattatore per narice; respiro affannoso a riposo; punteggio clinico ponderato  $\geq 11/23$ . Il punteggio clinico ponderato includeva i seguenti parametri: tosse, secrezione nasale, scolo nasale, respiro affannoso a riposo, frequenza respiratoria, rumori tracheali e rumori polmonari anomali. Il successo clinico è stato definito come un miglioramento di almeno il 30% nel punteggio clinico ponderato. In totale, il 73,4% del gruppo trattato con ciclesonide e il 43,2% del gruppo trattato con placebo ha dimostrato il successo del trattamento e la differenza tra i gruppi era statisticamente significativa.

### 5.2 Informazioni farmacocinetiche

#### Assorbimento

Il ciclesonide viene assorbito rapidamente in seguito a inalazione e viene convertito rapidamente nel suo metabolita attivo des-ciclesonide, come dimostrato dalle concentrazioni al momento del prelievo del primo campione, ossia a 5 minuti dall'ultima erogazione.

#### Distribuzione

Il volume di distribuzione nei cavalli è di 25,7 l/kg, a indicare che il ciclesonide si distribuisce prontamente nei tessuti.

In seguito a somministrazione per inalazione nei cavalli, la biodisponibilità sistemica assoluta del ciclesonide è risultata molto bassa e non superiore al 5%-17%. La biodisponibilità sistemica apparente del des-ciclesonide in seguito alla somministrazione di ciclesonide è risultata compresa tra il 33,8% e il 59,0%. La concentrazione plasmatica in termini di  $C_{max}$  e di  $AUC_{last}$  per il ciclesonide e il des-ciclesonide è aumentata con la dose. Si è osservata una lieve tendenza ad un aumento della concentrazione plasmatica superiore a quello dose-proporzionale.

#### Metabolismo

Il ciclesonide è un profarmaco che, in seguito a inalazione, viene metabolizzato rapidamente nel principale metabolita attivo (des-ciclesonide). In vitro, sono stati descritti tre metaboliti principali. In vivo, è stato ritrovato soltanto il des-ciclesonide, mentre non è stato possibile confermare la presenza degli altri due metaboliti.

#### Eliminazione

L'emivita terminale media dopo una singola somministrazione per inalazione è stata di circa 3-5 ore per il ciclesonide e di circa 4-5 ore per il des-ciclesonide.

L'eliminazione del ciclesonide e del suo metabolita attivo des-ciclesonide avviene principalmente attraverso le feci. La concentrazione di ciclesonide e del metabolita attivo des-ciclesonide nelle urine era inferiore al limite di rilevabilità (20 pg/ml o 50 pg/ml) già dopo 24 ore.

### 5.3 Proprietà ambientali

Nessuna indicazione

## 6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Etanolo anidro

Acido cloridrico

Acqua purificata

### **6.2 Incompatibilità principali**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

Durata di conservazione del farmaco veterinario confezionato per la vendita: 3 anni

Periodo di validità dopo il primo utilizzo: 12 giorni

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Questo farmaco veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5 Natura e composizione del confezionamento primario**

Un Aservo EquiHaler contiene una cartuccia preinserita in una confezione ripiegata. La cartuccia è costituita da un contenitore in polietilene inserito in un cilindro di alluminio. Il contenitore in polietilene contiene una quantità di soluzione per inalazione sufficiente per 140 erogazioni.

La cartuccia contiene anche una quantità aggiuntiva che copre il caricamento e le potenziali perdite durante la somministrazione entro la durata del trattamento di 10 giorni. Inoltre, rimane una soluzione residua che non può essere rilasciata con la precisione richiesta e pertanto non deve essere somministrata. Non è possibile estrarre la cartuccia dall'Aservo EquiHaler.

### **6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo**

Il farmaco veterinario non utilizzato e i rifiuti derivati da tale farmaco veterinario devono essere smaltiti in conformità delle disposizioni di legge locali.

## **7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Boehringer Ingelheim (Svizzera) GmbH, Hochbergerstrasse 60B, 4057 Basilea

## **8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Swissmedic, 67'543 001 inalatore con 140 erogazioni

Categoria di dispensazione B: dispensazione su prescrizione veterinaria

## **9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 15.10.2020

## **10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

26.05.2020

## **DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO**

Non pertinente.