

## **1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Aservo EquiHaler 343 Mikrogramm/Sprühstoß, Inhalationslösung für Pferde

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jeder Sprühstoß (aus dem Nüsternadapter) enthält:

### **Wirkstoff:**

Ciclesonid                      343 Mikrogramm

### **Sonstige Bestandteile:**

Ethanol:                      8,4 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 Zieltierart**

Pferd

### **4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart**

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, Kortikosteroiden oder einem der sonstigen Bestandteile.

### **4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart**

Bei der Verabreichung des Tierarzneimittels ist besondere Sorgfalt geboten. Um eine wirksame Verabreichung zu gewährleisten, muss der Atemindikator in der Kammerwand des Nüsternadapters beobachtet werden: Wenn das Pferd einatmet, wölbt sich die Membran des Atemindikators nach innen. Während der Ausatmung wölbt sich die Membran des Atemindikators nach außen. Die Sprühwolke soll zu Beginn der Einatmung freigesetzt werden, d. h., wenn der Atemindikator beginnt, sich nach innen zu wölben. 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 Vorsichtsmaßnahmen 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 sollte 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 sollte 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

Befolgen Sie genau die Anweisungen zur Handhabung und Anwendung des Aservo EquiHalers, die in der Packungsbeilage im Abschnitt „Weitere Angaben“ angegeben sind.

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.

Inhalierete und intranasal aufgenommene Kortikosteroide können möglicherweise Rhinitis, Nasenbeschwerden, Nasenbluten, Infektionen der oberen Atemwege und Kopfschmerzen verursachen. Während der Handhabung und Verabreichung muss eine aerosolfilternde Maske getragen werden. Dies verhindert ein versehentliches Einatmen bei einem unbeabsichtigt erfolgten Sprühstoß außerhalb der Nüstern oder ohne den Nüsternadapter.

Das Tierarzneimittel kann aufgrund seines Ethanolgehalts zu Augenreizungen führen. Den Kontakt mit den Augen vermeiden. Bei versehentlichem Augenkontakt das Auge mit reichlich Wasser ausspülen.

Bei Auftreten einer unerwünschten Wirkung durch versehentliche Inhalation und bei Augenreizung ist ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

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.

Die Unbedenklichkeit von Ciclesonid nach Einatmen wurde nicht bei schwangeren Frauen belegt. In Studien an Tieren wurde gezeigt, dass Ciclesonid bei Feten Missbildungen (Gaumenspalte, skelettale Fehlbildungen) auslöst. Schwangere Frauen sollten das Tierarzneimittel daher nicht anwenden.

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 Anwendung während der Trächtigkeit oder Laktation

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und der Laktation ist nicht belegt.

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt. Das Tierarzneimittel zeigte nach oraler Verabreichung hoher Dosierungen eine teratogene Wirkung bei Kaninchen, jedoch nicht bei Ratten.

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

Bei sieben Pferden mit hochgradigem Equinen Asthma hat die gleichzeitige Gabe von Clenbuterol in einer Feldstudie keine Sicherheitsbedenken ergeben.

#### 4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zur Inhalation.

Die Anzahl der zu verabreichenden Sprühstöße ist für alle Pferde gleich. Die gesamte Behandlungsdauer beträgt 10 Tage:

- Tag 1 bis 5:  
8 Sprühstöße (entsprechend 2,744 µg Ciclesonid) zweimal täglich im Abstand von etwa 12 Stunden verabreichen.
- Tag 6 bis 10:  
12 Sprühstöße (entsprechend 4,116 µg Ciclesonid) einmal täglich im Abstand von etwa 24 Stunden verabreichen.

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:

<b>Behandlungstage 1 bis 5</b>	<b>Behandlungstage 6 bis 10</b>
8 Sprühstöße morgens <b>und</b> abends im Abstand von etwa 12 Stunden	12 Sprühstöße einmal täglich im Abstand von etwa 24 Stunden

Die „Anweisungen zur Handhabung und Anwendung des Aservo EquiHalers“ sind im Abschnitt „Weitere Angaben“ in der Packungsbeilage zu finden.

#### 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.

#### 4.11 Wartezeit(en)

Essbare Gewebe: 18 Tage

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

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Atmungssystem, andere Arzneimittel für obstruktive Atemwegserkrankungen, Inhalationsmittel  
ATCvet-Code: QR03BA08

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Ciclesonid ist ein Prodrug, das nach Inhalation enzymatisch in den pharmakologisch aktiven Metaboliten Desisobutyryl-Ciclesonid (Des-Ciclesonid) umgewandelt wird. Die Glukokortikoid-Rezeptoraffinität von Des-Ciclesonid wurde in Ratten und Menschen getestet. Es wurde gezeigt, dass die Glukokortikoid-Rezeptoraffinität von Des-Ciclesonid bis zu 120-mal höher als die Affinität der Ausgangssubstanz und 12-mal höher als die Affinität von Dexamethason ist. Des-Ciclesonid hat entzündungshemmende Eigenschaften, die durch eine große Bandbreite von inhibitorischen Aktivitäten ausgelöst werden.

Im Allgemeinen dient der Cortisolspiegel als Marker für die durch die systemische Wirkung von Kortikosteroiden ausgelöste Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, die mit Nebenwirkungen verbunden sein kann.

Bei Pferden mit Equinem Asthma wurde bei dem empfohlenen Dosisregime keine statistisch signifikante Suppression des Cortisolspiegels beobachtet. Auch bei gesunden Pferden, die mit einer bis zu dreifachen empfohlenen Ciclesonid-Dosis und dreifachen empfohlenen Behandlungsdauer behandelt wurden, konnte keine signifikante Cortisol-suppression beobachtet werden.

Die pivotale Feldstudie umfasste Pferde (Durchschnittsalter 18,5 Jahre) mit hochgradigem Equinem 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

##### Resorption

Ciclesonid wurde nach der Inhalation schnell resorbiert, mit einer mittleren  $T_{max}$  von ca. 5 Minuten nach dem letzten Sprühstoß, und schnell in seinen aktiven Metaboliten Des-Ciclesonid umgewandelt. Dies zeigen die Konzentrationen bei der ersten Probenentnahme 5 Minuten nach dem letzten Sprühstoß.

##### Verteilung

Das Verteilungsvolumen bei Pferden beträgt 25,7 l/kg, was darauf hinweist, dass Ciclesonid schnell ins Gewebe verteilt wird.

Nach inhalativer Verabreichung bei Pferden war die absolute systemische Bioverfügbarkeit von Ciclesonid sehr gering und betrug nicht mehr als 5%–17%. Die scheinbare systemische Bioverfügbarkeit von Des-Ciclesonid nach Verabreichung von Ciclesonid lag im Bereich von 33,8%–59,0 %. Die Plasmaexposition für Ciclesonid und Des-Ciclesonid hinsichtlich  $C_{max}$  und  $AUC_{last}$  stieg

mit der Dosierung an. Es wurde eine leichte Tendenz beobachtet, dass der Anstieg der Plasmaexposition höher ist als die Dosisproportionalität.

Die *in vitro* Proteinbindung von Des-Ciclesonid wurde im Plasma von Mäusen, Ratten, Kaninchen, Hunden und von Menschen getestet (Mausplasma 98,9–99,1 %; Rattenplasma 97,5–98,0 %; Kaninchenplasma 99,1–99,2 %; Hundeplasma 97,9–98,0 %; Humanplasma 98,5–98,8 %).

#### Metabolismus

Ciclesonid ist ein Prodrug, das nach Inhalation schnell in den aktiven Hauptmetaboliten (Des-Ciclesonid) umgewandelt wird. *In vitro* wurden drei Metaboliten als Hauptmetaboliten nachgewiesen. *In vivo* wurde nur Des-Ciclesonid nachgewiesen, während die beiden anderen Metaboliten nicht bestätigt werden konnten.

#### Elimination

Die mittlere scheinbare harmonische terminale Halbwertszeit betrug nach einer einmaligen Inhalation ca. 3–5 Stunden für Ciclesonid und ca. 4–5 Stunden für Des-Ciclesonid.

Die Elimination von Ciclesonid und seinem aktiven Metaboliten erfolgt hauptsächlich über den Kot.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Ethanol  
Salzsäure  
Wasser, gereinigt

### **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaliger Aktivierung: 12 Tage.

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

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

Ein Aservo EquiHaler mit Polyurethan-Nüsternadapter enthält eine vorab eingesetzte Patrone. Die Patrone besteht aus einem Polyethylen/Polypropylen-Kunststoffbehälter, verschlossen mit einem Polypropylen-Verschluss, und ist in einen Aluminiumzylinder versenkt. Die Patrone enthält ausreichend Inhalationslösung für die gesamte Behandlungsdauer (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**

Verwendete und nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

Die Patrone enthält am Ende der Behandlungsdauer eine Restmenge des Tierarzneimittels. Dies sollte bei der Entsorgung des verwendeten Tierarzneimittels berücksichtigt werden.

**7. ZULASSUNGSINHABER**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH  
55216 Ingelheim am Rhein  
DEUTSCHLAND

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/2/19/249/001

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 28/01/2020

**10. STAND DER INFORMATION**

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

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

Nicht zutreffend.