

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

**Vial Label**

**Front Panel:**

Pr **Aservo™/MC EquiHaler™/MC**  
Ciclesonide Solution for Inhalation  
Solution de ciclesonide pour inhalation

**Veterinary Use Only**  
**Usage vétérinaire seulement**

343 mcg ciclesonide per actuation  
343 mcg ciclesonide par pulvérisation

Net: 140 actuations/pulvérisations  
DIN XXXXXXXXX

**Side Panel:**

**For intranasal inhalation use in horses only**

**Warnings: Keep out of reach of children.** Do not use in horses intended for food.

See Package Insert for complete Warnings and complete product information.

**Storage:** Store at 15-30°C. Protect from freezing. Use within 12 days of activation.

Use by/Utiliser avant: \_\_\_\_\_

**Pour inhalation intranasale chez les chevaux seulement**

**Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants.** Ne pas administrer aux chevaux destinés à la consommation humaine.

Lire la notice d'emballage pour obtenir les mises en garde et le mode d'emploi complet sur le produit.

**Entreposage :** Entreposer entre 15 et 30 °C. Protéger du gel. Utiliser dans les 12 jours suivant l'activation.

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

**Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc./Boehringer Ingelheim Santé  
Animale Canada Inc.**  
**Burlington ON L7L 5H4**  
**(L) (EXP)**

**Carton**

**Front Panel:**

Pr **Aservo™/MC EquiHaler™/MC**  
Ciclesonide Solution for Inhalation  
Solution de ciclésone pour inhalation

**Veterinary Use Only/Usage vétérinaire seulement**

343 mcg ciclesonide per actuation  
343 mcg ciclésone par pulvérisation

Corticosteroid/Corticostéroïde

**Warnings: Keep out of reach of children.** Do not use in horses intended for food.  
See Side Panel for complete Warnings.

**Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants.** Ne pas administrer aux  
chevaux destinés à la consommation humaine. Consulter le panneau latéral pour de  
plus amples renseignements.

Net: 140 actuations/pulvérisations  
DIN XXXXXXXX  
(Bottom: Boehringer Ingelheim + Logo)

**Side Panel:**

**Indication:**

Aservo™ EquiHaler™ (ciclesonide inhalation solution) is indicated for the management  
of clinical signs associated with severe equine asthma in horses.

**Dosage and Administration:**

**For intranasal inhalation use in horses only.** Aservo™ EquiHaler™ may be used as  
part of the overall management of severe equine asthma.

**Active Ingredient:**

Each actuation contains 343 mcg ciclesonide inhalation solution.

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

Total treatment duration is 10 days	
Treatment days 1 to 5	8 actuations/puffs (2 744 mcg ciclesonide) twice daily
Treatment days 6 to 10	12 actuations/puffs (4 116 mcg ciclesonide) once daily

Prior to use, refer to Package Insert & User Manual for detailed instructions.

Aservo EquiHaler should only be administered in the **left nostril** of the horse.

**Contraindications:**

Do not use in horses with known hypersensitivity to ciclesonide or corticosteroids.

**Warnings:**

**Keep out of reach of children.**

In case of accidental inhalation, seek medical advice immediately and show the package insert or the product label to the physician.

People with known hypersensitivity to ciclesonide or any of the excipients should avoid contact with Aservo™ EquiHaler™.

Do not use in horses intended for food.

**Cautions:**

Safe use of Aservo™ EquiHaler™ has not been evaluated in pregnant or lactating mares. Aservo™ EquiHaler™ should only be used in pregnant mares if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

See Package Insert for complete Cautions.

**Storage:** Store at 15 - 30°C. Protect from freezing. Use within 12 days of activation.

**Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.**  
**5180 South Service Road**  
**Burlington ON L7L 5H4**

Use by/Utiliser avant: \_\_\_\_\_

**Indication :**

Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> (solution de ciclésone pour inhalation) est indiqué pour la prise en charge des signes cliniques associés à l'asthme équin grave chez les chevaux.

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

**Posologie et administration :**

**Pour inhalation intranasale chez les chevaux seulement.** Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> peut être intégré dans une gestion générale de l'asthme équin grave.

**Ingrédient actif :**

Chaque pulvérisation renferme 343 mcg de ciclesonide sous forme de solution pour inhalation.

La durée totale du traitement est de 10 jours	
Jours de traitement 1 à 5	8 pulvérisations/bouffées (2 744 mcg de ciclesonide) deux fois par jour
Jours de traitement 6 à 10	12 pulvérisations/bouffées (4 116 mcg de ciclesonide) une fois par jour

Avant l'usage, lire la notice d'emballage et le Guide d'utilisation pour obtenir le mode d'emploi complet.

Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> doit être utilisé uniquement dans la **narine gauche** du cheval.

**Contre-indications :**

Ne pas utiliser chez les chevaux ayant une hypersensibilité au ciclesonide ou à d'autres corticostéroïdes.

**Mises en garde :**

**Garder hors de la portée des enfants.** Ne pas utiliser chez l'humain. En cas d'inhalation accidentelle, consulter un médecin immédiatement et lui montrer la notice d'emballage ou l'étiquette de ce produit. Les personnes présentant une hypersensibilité connue au ciclesonide ou à l'un des excipients de ce médicament doivent éviter tout contact avec Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup>. Ne pas administrer aux chevaux destinés à la consommation humaine.

**Précautions :**

L'innocuité d'Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> n'a pas été évaluée auprès de juments gestantes ou allaitantes. Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> ne doit être employé chez des juments gestantes que si les bienfaits escomptés du traitement l'emportent sur les risques pour le fœtus.

Voir la notice d'emballage pour obtenir toutes les précautions.

**Entreposage :** Conserver le produit entre 15 et 30 °C. Protéger du gel. Utiliser dans les 12 jours suivant l'activation.

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

**Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.**  
**5180 South Service Road**  
**Burlington ON L7L 5H4**

**Package Insert – ENGLISH**

**English:**

** Aservo™ EquiHaler™**

**Ciclesonide Solution for Inhalation**

**Veterinary Use Only**  
**DIN XXXXXXXX**

(Right side: Boehringer Ingelheim + Logo)

**Description:** Aservo™ EquiHaler™ is a non-pressurized metered dose inhaler that provides an aerosolized mist and drug cartridge combination containing a solution of 30 mg/mL of the prodrug ciclesonide. The prodrug ciclesonide is enzymatically converted to the pharmacologically active metabolite desisobutyryl-ciclesonide (des-ciclesonide) following inhalation.

**Indication:** For the management of clinical signs associated with severe equine asthma in horses.

**Active Ingredient:** Ciclesonide inhalation solution, 343 mcg per actuation.

**Dosage and Administration:**

For intranasal inhalation only. Aservo™ EquiHaler™ may be used as part of the overall management of severe equine asthma in addition to other appropriate strategies to control clinical signs, such as environmental changes and bronchodilator therapy, as needed.

The initial dose of Aservo™ EquiHaler™ is 8 actuations (2 744 mcg ciclesonide) twice daily for 5 days, followed by 12 actuations (4 116 mcg ciclesonide) once daily for 5 days.

<b>Total treatment duration is 10 days</b>
--

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

<b>Treatment days</b> <b>1 to 5</b>	8 actuations (puffs) Twice Daily
<b>Treatment days</b> <b>6 to 10</b>	12 actuations (puffs) Once daily

**Prior to use, please refer to the detailed instructions for handling and use of the Aservo™ EquiHaler™ provided in the “User Manual”.**

Aservo™ EquiHaler™ should only be administered in the left nostril of the horse. Following careful and proper insertion, the Aservo™ EquiHaler™ should have a snug fit in the left nostril. A snug fit is required to ensure the horse receives a complete dose of Aservo™ EquiHaler™.

**Contraindications:** Do not use in horses with hypersensitivity to ciclesonide or corticosteroids.

**Cautions:** Safe use of Aservo™ EquiHaler™ has not been evaluated in pregnant or lactating mares. Clinical and experimental data have demonstrated that corticosteroids administered orally or by injection to animals may induce the first stage of parturition if used during the last trimester of pregnancy and may precipitate premature parturition followed by dystocia, fetal death, retained placenta, and metritis. Additionally, corticosteroids administered during pregnancy can be teratogenic. Therefore, Aservo™ EquiHaler™ should only be used in pregnant mares if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

Administration of corticosteroids may worsen existing bacterial, fungal, or viral infection. Secondary infections should be ruled out before prescribing Aservo™ EquiHaler™. Inhaled corticosteroids should be used with caution, if at all, in horses with active infection of the respiratory tract. If clinical signs do not improve or worsen despite administration of Aservo™ EquiHaler™, the prescriber should consider additional diagnostic evaluation.

Due to the potential for exacerbation of clinical signs of laminitis, glucocorticoids should be used with caution in horses with a history of laminitis, or horses otherwise at a higher risk for laminitis.

Use with caution in horses with chronic nephritis, equine pituitary pars intermedia dysfunction (PPID), and congestive heart failure.

Concurrent use of other anti-inflammatory drugs, such as non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) or other corticosteroids, should be approached with caution. Due to the potential for systemic exposure, concomitant use of NSAIDs and

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

corticosteroids may increase the risk of gastrointestinal, renal, and other toxicity. Consider appropriate wash out times prior to administering additional NSAIDs or corticosteroids.

**Warnings: Keep out of the reach of children.** Not for use in humans. In case of accidental inhalation, seek medical advice immediately and show the package insert or the product label to the physician.

People with known hypersensitivity to ciclesonide or any of the excipients should avoid contact with Aservo™ EquiHaler™.

Do not use in horses intended for food.

**Adverse Reactions:**

The clinical safety of Aservo™ EquiHaler™ was assessed in a vehicle-controlled (the identical device containing the vehicle with no ciclesonide), randomized, double-blind 10-day field study followed by a 90-day open-label, extended-use field safety phase. In this field study, 319 client- or university-owned horses received either Aservo™ EquiHaler™ or vehicle control during Phase 1. Following Phase 1, 108 horses were enrolled in Phase 2, during which they could have received treatment for up to an additional 3 months. All horses in Phase 2 received the Aservo™ EquiHaler™. Three hundred nineteen horses (163 ciclesonide and 156 control) of various breeds, 6 to 34 years of age, and weighing approximately 204 kg to 839 kg were included in the field-study safety analysis.

Adverse reactions that were reported in Phase 1 are listed in Table 1, and adverse reactions that were reported in Phase 2 are listed in Table 2. The most common adverse reaction reported was coughing either during or immediately following inhalation (both Aservo™ EquiHaler™ and vehicle control groups).

Leukocytosis and/or neutrophilia developed in Phase 1 in several horses in both treatment groups, and in eight horses in Phase 2. Some of these horses also had concurrent clinical signs of infection, such as fever, which may have contributed to the leukocytosis. One Aservo™ EquiHaler™-treated horse developed fever and leukocytosis characterized by a mature neutrophilia on Day 10 that was not present at screening. Other horses had possible alternate explanations for a stress leukogram, such as pain from a hoof abscess or poor acceptance of the device which may have caused stress from the study procedures.

In Phase 1, three Aservo™ EquiHaler™-treated horses had increases in serum sorbitol dehydrogenase (SDH) above the reference range on Day 10 (high values were 12.4, 18.1 and 30.4 U/L); their baseline values were within the reference range (2-6 U/L). None of these horses had clinical signs attributable to elevated SDH levels. One horse also had an increase in serum gamma-glutamyltransferase (GGT) compared to baseline, but the GGT value at baseline was already above the reference range. By Day

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

40 of Phase 2, and again when measured at Day 100, this horse's SDH and GGT values were within normal limits. In Phase 2, one horse developed an elevation in SDH (63.8 U/L) following the 6th course of Aservo™ EquiHaler™ treatment. This horse had elevations in alkaline phosphatase (269 U/L, reference range 76-262 U/L), aspartate aminotransferase (511 U/L, reference range 194-431 U/L), and GGT (128 U/L, reference range 9-37 U/L). Reported adverse events in this horse at various time points during the study included coughing, nasal discharge, tachycardia, and hyperthermia. After the visit at which abnormal blood work was detected, the owner opted to withdraw the horse from the study (approximately Day 75).

In Phase 1, one horse developed severe hives 30 minutes after the fourth dose of Aservo™ EquiHaler™. This horse was removed from the study due to this adverse reaction.

Table 1: Number (%) of Horses with Adverse Reactions in Phase 1 of field study

<b>Adverse Reaction</b>	<b>Aservo™ EquiHaler™ (N = 163) n (%)</b>	<b>Vehicle Control (N = 156) n (%)</b>
Cough	27 (16.6)	27 (17.3)
Nasal Discharge	17 (10.4)	17 (10.9)
Leukocytosis and/or neutrophilia	10 (6.1)	7 (4.5)
Sneezing	5 (3.1)	3 (1.9)
Nasal irritation/bleeding	2 (1.2)	3 (1.9)
Increase in serum Sorbitol Dehydrogenase (SDH)	3 (1.8)	0 (0)
Hives	1 (0.6)	0 (0)

\*Horses may have had one or more reports of given adverse reaction

Table 2: Number (%) of Horses with Adverse Reactions in Phase 2 of field study

<b>Adverse Reaction</b>	<b>Aservo™ EquiHaler™ (N=100) n (%)</b>
Cough	12 (12)
Nasal Discharge	13 (13)
Leukocytosis and/or neutrophilia	8 (8)
Nasal irritation/bleeding	6 (6)
Laminitis	3 (3)
Sneezing	2 (2)



**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

Increase in serum Sorbitol Dehydrogenase (SDH)	1 (1)
--	-------

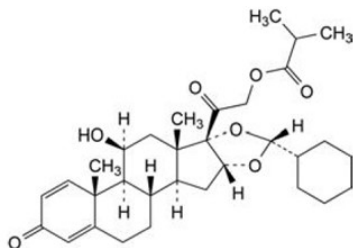
\* Horses may have had one or more reports of a given adverse reaction

Laminitis was reported in three horses during Phase 2. Two of the horses were noted to have a history of or physical evidence of prior laminitic episodes. The third horse had no prior history of laminitis, was initially treated for thrush, and responded to conservative therapy within a few weeks. No definitive diagnosis of laminitis was made, and the examining veterinarian concluded the horse's environment played a role in the development of clinical signs.

In Phase 1, in both treatment groups, nasal soreness, bleeding, scabs in the nostril, and redness of the nostril were reported in five horses. In Phase 2, horses were reported to have epistaxis (2 horses), blood tinged discharge (1 horse), nose bloody and raw (1 horse), sensitive nostril (1 horse), and bright pink color of nasal mucus membranes (1 horse). One case of epistaxis was reported 9 days after the last dose administered, and one case was reported from the right nostril less than 24 hours following the last dose. The blood tinged discharge from the left nostril was reported 11 days following the last dose administered. In Tables 1 and 2, these similar clinical signs are summarized as nasal irritation/bleeding.

**Clinical Pharmacology:**

Ciclesonide is a pro-drug, which is enzymatically converted to the pharmacologically active metabolite desisobutyryl-ciclesonide (des-ciclesonide) following inhalation. The glucocorticoid-receptor affinity of des-ciclesonide is 120 times greater than the parent compound's affinity and 12 times greater than dexamethasone's affinity. Des-ciclesonide anti-inflammatory properties which are exerted via a wide range of inhibitory activities against cell types including mast cells, eosinophils, basophils, lymphocytes, macrophages, and neutrophils as well as against pro-inflammatory mediators such as histamine, eicosanoids, leukotrienes, and cytokines. The structural formula for ciclesonide is:



A four period pharmacokinetic study was conducted using 6 average weight horses and 6 light weight horses. Each horse received the following dosing regimens:  
Period 1: 12 actuations (4 116 mcg ciclesonide/horse) as a single inhalation administration,

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

Period 2: 16 actuations (5 488 mcg ciclesonide/horse) as a single inhalation administration,

Period 3: 8 actuations (2 744 mcg ciclesonide/horse) twice a day for 4 consecutive days and once on the fifth day,

Period 4: 8 actuations (2 744 mcg ciclesonide/horse) twice a day for 5 consecutive days followed by 12 actuations (4 116 mcg ciclesonide/horse) once a day for 5 days.

Blood samples were collected at pre-dose, 0 minutes, 5 minutes, 15 minutes, 30 minutes, and 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, and 24 hours after a single inhalation administration of 2 744, 4 116, and 5 488 mcg in periods 1, 2, 3, and after multiple doses of 2 744 and 4 116 mcg in Periods 3 and 4. Urine samples were collected at 24 and 48 hours in Period 4. Plasma and urine samples were analyzed for ciclesonide and des-ciclesonide concentrations using validated liquid chromatograph/ mass spectrometry methods.

Ciclesonide was rapidly metabolized to des-ciclesonide; there were quantifiable concentrations of des-ciclesonide in most animals at 5 minutes post-dose. Urine concentrations of ciclesonide and des-ciclesonide were below the limit of quantification at 24 and 48 hours after 2 744 mcg twice a day for 5 days followed by 4 116 mcg once a day for 5 days. Table 3 summarizes the results of the pharmacokinetic analysis for des-ciclesonide in average and light weight horses (adjusted for body weight) after inhalations of 2 744 mcg ciclesonide twice a day for 5 days followed by inhalations of 4 116 mcg ciclesonide once a day for 5 days.

Table 3: Mean ( $\pm$  standard deviation; SD) pharmacokinetic parameters of des-ciclesonide after inhalations of 2 744 mcg ciclesonide twice a day for 5 days followed by inhalations of 4 116 mcg ciclesonide once a day for 5 days

<b>Parameter</b>	<b>Dose (mcg)</b>	<b>Average Horse</b>	<b>Light Horse</b>
C <sub>max</sub> (pg/mL)	2744	232.67 (40.89)	297.00 (92.0)
T <sub>max</sub> (hrs)†	2744	0.50 (0.5-0.5)	0.50 (0.25-1.0)
AUC <sub>last</sub> (hr*pg/mL)	2744	824.26 (81.77)	1087.07 (137.85)
t <sub>½</sub> (hrs)	2744	5.00 (1.06)	5.94 (2.12)
C <sub>max</sub> (pg/mL)	4116	297.50 (104.62)	493.00 (248.27)
T <sub>max</sub> (hrs)†	4116	0.50 (0.5-1.0)	0.50 (0.5-1.0)
AUC <sub>last</sub> (hr*pg/mL)	4116	1011.39 (291.72)	1550.31 (690.02)
t <sub>½</sub> (hrs)	4116	6.08 (2.42)	9.75 (4.20)

C<sub>max</sub> = maximum plasma concentration

†T<sub>max</sub> = time to maximum concentration; median (range)

AUC<sub>last</sub> = area under the concentration vs time curve to the last quantifiable concentration

t<sub>½</sub> = half-life

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

The drug exposure of des-ciclesonide was higher and more variable in the lightweight horses compared to the average weight horses. For des-ciclesonide in both average and light weight horses, there was a greater than dose proportional increase in  $C_{max}$  and  $AUC_{last}$  with an increase in dose from 2 744 to 4 166 mcg, after a single dose. There was minimal accumulation of des-ciclesonide after inhalations of 2 744 mcg ciclesonide twice a day for 5 days followed by inhalations of 4 116 mcg ciclesonide once a day for 5 days.

**Safety and Efficacy Study Information:**

**Animal Safety:** In a 1-month target animal safety study, 32 healthy adult horses (16 mares and 16 geldings) were assigned to 1 of 4 treatments groups, with 8 horses per group. Each treatment group contained 6 average weight horses (371.9 to 539.8 kg; mean 477.0 kg) and 2 light weight horses (121.5 to 260.5 kg; mean 179.5 kg). Light weight horses were specifically included to assess the safety of the highest mg ciclesonide/kg body weight dose.

Horses were randomized into four treatment groups, each receiving a different multiple of the therapeutic dose for 30 days (three times the treatment duration) administered with the nasal inhaler device. The treatment groups received 0X (vehicle control), 1X, 2X, and 3X the therapeutic dose of ciclesonide, respectively. Each treatment group included a total of 8 horses, six average weight horses (3 males and 3 females) and two light weight horses (1 male and 1 female). Horses in the control group received the same number of actuations as the highest dose group (3X) from the nasal inhaler device with vehicle only.

Mild mucoid to seromucoid nasal discharge was observed in all treatment groups, including controls, and did not appear to increase after treatment. In general, for the 0X, 2X, and 3X groups, the number of different fungal species isolated from the nares increased by Day 30; however, the result may have been an effect of extended time in the barn with direct contact with other horses and the environment rather than related to treatment with the inhaler. One horse cultured *Candida* species post-treatment, and that horse had no abnormal clinical signs. The dosing was intended to mimic twice daily dosing for the first 15 days, and then the once daily dosing for the second half of the study.

Facial asymmetry or deviation of the muzzle was observed in two horses during the study in the ciclesonide-treated groups. The signs resolved in one horse prior to the study conclusion. No other related abnormal signs were observed, and no pathologic findings were correlated with this abnormality.

Cortisol levels were measured as a marker for suppression of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by systemic action of corticosteroids. Two light weight horses in the 3X ciclesonide-treatment group had values (16.3 and 14.1 ng/mL) that were lower

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

than any other values recorded in the study (including baseline values and values from control horses), and lower than the normal reference range (27.6-73.2 ng/mL) on Day 14 (the end of the twice daily treatment period). At Day 29, one horse's cortisol value returned to within the reference range (55.9 ng/mL) and the other remained low (15.9 ng/mL). These reductions in cortisol values in the smallest horses in the highest dose group may represent cortisol suppression from corticosteroid administration; however, neither of these horses had adverse events attributable to administration of ciclesonide.

Sorbitol dehydrogenase (SDH) levels were not statistically significantly different between ciclesonide treatment groups and the control group. However, one control horse (Day 14, SDH 13.6 U/L), one light weight horse in the 2X treatment group (Day 29, SDH 9.3 U/L), and two light weight horses in the 3X treatment group (Day 29, SDH values of 10.4 and 8.8 U/L) had SDH values that were above the reference range (reference range 1-8 U/L). These values did not correspond with increases in other liver enzymes and the horses remained clinically normal.

**Efficacy:** In a multi-center, vehicle-controlled, randomized, double-blind, field study, 320 horses were randomly allocated to receive either Aservo™ EquiHaler™, the investigational veterinary product containing the active ingredient ciclesonide, or the control product, consisting of an identical inhaler device containing the vehicle with no ciclesonide. The study consisted of two phases, and 108 of the 320 enrolled horses participated in both Phase 1 and Phase 2 of the study.

Phase 1 of the study consisted of a double-blind, 10-day evaluation of the effectiveness and safety of Aservo™ EquiHaler™ compared to vehicle control for the management of clinical signs associated with severe equine asthma in both client- and university-owned horses under field conditions. Modifications of the horse's environment were not allowed during Phase 1. Following completion of Phase 1, 108 horses participated in the 90-day open-label Phase 2 to evaluate the safety of Aservo™ EquiHaler™ during repeated use.

In Phase 1, a weighted clinical score (WCS) was calculated to assess both eligibility at study enrollment and treatment success at the conclusion of the study. The WCS was comprised of nine clinical parameters (respiratory rate, nasal discharge, nasal flaring, abdominal lift, tracheal sounds, bronchial tones, crackles, wheeze, and cough) with a maximum score of 23. In order to enroll, horses were to have a WCS  $\geq 11$  (see Table 4), weigh at least 200 kg, have a diagnosis of severe equine asthma with observation of at least one clinical sign for 14 days or more prior to enrollment, have history of at least two previous episodes of labored breathing at rest, and have history of improvement with appropriate treatment (for example, glucocorticoid administration, bronchodilator administration, and/or change in environment). Two hundred fifty-eight horses (134 Aservo™ EquiHaler™ and 124 control) were included in the effectiveness analysis.

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

Horses that were not fully dosed after enrollment due to the horse's refusal to accept the device were included in the analysis as treatment failures.

Table 4: Weighted Clinical Score

<b>Parameter</b>	<b>Score: Description</b>
Respiratory rate (breaths/minute)	0: <16 bpm 1: 16-20 bpm 2: 21-25 bpm 3: 26-30 bpm 4: >30 bpm
Nasal Discharge	0: None 1: Serous 2: Mucous 3: Mucopurulent
Nasal Flaring	0: None 1: Present
Abdominal Lift	0: None 1: Mild movement of abdomen and/or thorax and/or anus (with or without perceptible heaves line) 3: Pronounced movement of abdomen and/or thorax and/or anus (with or without perceptible heaves line)
Tracheal Sounds	0: Normal 1: Increase in intensity 3: Mucus Movement
Bronchial Tones	0: Normal 2: Audible ventral and/or dorsal sounds
Crackles	0: None 2: Present
Wheezes	0: None 2: Present
Cough	0: None 1: Inducible by moderate pressure signal on larynx (only to be checked in the absence of intermittent or paroxysmal cough) 2: Intermittent 3: Paroxysmal

A horse was considered a treatment success if there was a reduction in the WCS by at least 30% between Day 0/1 and Day 10, and had a Day 10 WCS ≤ 14. In this study, 52% of horses treated with Aservo™ EquiHaler™ vs. 33% of the horses treated with vehicle control had treatment success (p=0.0187), demonstrating the Aservo™

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

EquiHaler™ (ciclesonide solution for inhalation) is effective for the management of clinical signs associated with severe equine asthma in horses.

Phase 2 provided field safety and use information for repeated 10-day courses of treatment under conditions of use, including use with other appropriate treatment strategies. During Phase 2, 88 horses completed the full 100-day study. The most common reason for early withdrawal was perceived lack of effectiveness (n=7). Horses were to be prescribed a 10-day course of the Aservo™ EquiHaler™ when the WCS was ≥9. Eight out of 108 did not receive additional inhaler devices. Of the 100 horses who qualified for retreatment, 52 (52%) qualified for one to three additional courses of treatment. Two horses that were in the Aservo™ EquiHaler™ group during Phase 1 received nine additional courses of treatment in Phase 2, resulting in 100 days of exposure to Aservo™ EquiHaler™. Twenty-three (23%) horses received seven to nine courses of treatment during Phase 2. Concomitant medications and environmental changes intended for the overall management of severe equine asthma were allowed in Phase 2. The most commonly prescribed concomitant medications included bronchodilators and antihistamines. Systemic antimicrobials were prescribed in six horses where the clinical signs of severe equine asthma were not adequately controlled, clinical signs worsened despite continued administration of Aservo™ EquiHaler™, or clinical signs of infection developed. Two horses received dexamethasone at early study withdrawal because their disease was insufficiently controlled. The most common environmental changes implemented during Phase 2 included soaking or steaming the hay, changing the forage source to either hay cubes or silage, changing the hay source (including stopping access to round bales), and increasing time out on pasture compared to time spent in the barn.

**Information for Veterinarian Communication with Horse Owners:** Please review the User Manual with horse owners to ensure they understand the entire contents. The User Manual includes important instructions regarding the proper handling and use of Aservo™ EquiHaler™. Demonstration of the activation, administration and storage of Aservo™ EquiHaler™ with the horse owner is highly recommended.

**Storage:** Store between 15 - 30°C. Protect from freezing. Use within 12 days of activation.

**Presentation:** Aservo™ EquiHaler™ is supplied as one inhaler with a pre-inserted cartridge consisting of a plastic container crimped in an aluminum cylinder, which contains inhalation solution for 140 treatment actuations/puffs.

**Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.**

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

5180 South Service Road  
Burlington ON L7L 5H4

Aservo™ and EquiHaler™ are trademarks of Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH,  
used under license.

Revised: 04/2020

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

## USER MANUAL

### INSTRUCTIONS FOR HANDLING AND USE OF THE ASERVO EQUIHALER


Please read the following instructions carefully prior to first use of the Aservo™ EquiHaler™ (ciclesonide inhalation solution) which can be also found when using the URL [info.equi-haler.com](http://info.equi-haler.com) or the enclosed QR code.



The Aservo™ EquiHaler™ is an inhaler for horses. It contains sufficient inhalation solution for the complete course of the 10-day treatment. The inhaler cannot be refilled and should be disposed of 12 days after activation.

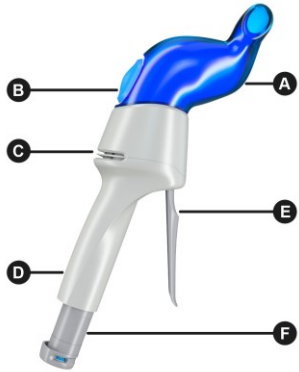
### INTRODUCTION TO THE ASERVO EQUIHALER

The Aservo™ EquiHaler™ is for left hand use only. While holding the Aservo™ EquiHaler™ with your left hand, hold and control your horse with your right hand.

<b>1.</b>	 An illustration showing a hand reaching into a white rectangular box to lift a grey and blue inhaler device. The inhaler has a blue, curved mouthpiece and a grey body.	<p>Remove the Aservo™ EquiHaler™ from the outer carton.</p>
-----------	---	---




**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

<p>2.</p>		<p>Familiarize yourself with the inhaler. It consists of:</p> <ul style="list-style-type: none"><li><b>A</b> Nostril adapter</li><li><b>B</b> Breath indicator</li><li><b>C</b> Air inlet</li><li><b>D</b> Handle</li><li><b>E</b> Prime and release lever</li><li><b>F</b> Piercing element with fill indicator</li></ul>
-----------	---	--


In the following chapters, **activation, preparation, administration, cleaning,** and **storage** of the Aservo™ EquiHaler™ are described in detail.

**ACTIVATION OF THE ASERVO EQUIHALER**

Activate the Aservo™ EquiHaler™ **only once prior to first use**. Use within 12 days of activation. Calculate 12 days from activation date and record this on the device label on the “Use by \_\_\_\_\_” location provided.

<p>3.</p>		<p>To <b>activate the Aservo™ EquiHaler™</b>, the piercing element <b>F</b> must be inserted into the handle of the inhaler. Without pressing the lever <b>E</b>, put your right hand under the dark grey piercing element <b>F</b> ...</p> <p><b>Do not attempt to remove the piercing element; removal will cause significant damage to the device.</b></p>
-----------	---	---

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

<b>4.</b>		<p>....and firmly push the piercing element <b>F</b> up completely into the handle <b>D</b> until you hear a click.</p> <p>You will feel initial resistance when activating but continue to apply the force until the piercing element disappears entirely in the handle <b>D</b> and is no longer visible.</p> <p>The Aservo™ EquiHaler™ is now activated, but not ready to use.</p> <p><b>Excessive force can damage the device.</b></p>
-----------	---	--


**PREPARATION**

Preparation of the Aservo® EquiHaler™ is required to ensure accurate initial dosing. Preparation is performed **only once** and consists of three (3) actuations (described below). The spray/mist will be fully visible after the third actuation.


When pressing the lever **E** of the Aservo™ EquiHaler™ for the first time, the lower part of the piercing element with the fill indicator **F** will become visible again. **Do not push the piercing element back up into the device.**


**ACTUATION**


Each **actuation/puff** is a two-step process that results in release of the drug (one puff). It consists of the following steps (pictures 5. to 8.):

<b>5.</b>		<p>Hold the Aservo™ EquiHaler™ upright in your left hand.</p>
-----------	---	---

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

<p>6.</p>		<p>Step 1: Press the lever <b>E</b> until it touches the handle and a click can be heard.</p> <p>Release the lever <b>E</b> allowing it to slide back into its starting position.</p>
-----------	---	---

<p>7.</p>		<p>The display of the fill indicator in the piercing element is partially covered with a red flap.</p> <p>Do not store the inhaler when the fill indicator is red as shown in picture 7 above.</p>
-----------	--	--

<p>8.</p>		<p>Step 2: Use light pressure to press the lever <b>E again</b> only until you hear an audible click. The click will be heard after slight movement of the lever at which time the spray/mist will be released into the nostril adapter <b>A</b>.</p> <p>For this step do not press the lever all the way to the handle.</p> <p>Immediately release the lever and allow it to slide back into its starting positions. The fill indicator display is now fully visible and the red flap no longer appears. The fill indication displays the filling level in %.</p>
-----------	---	--


**Please note:**


**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

If the piercing element is accidentally pushed completely into the handle again, it will automatically slide into the correct position the next time the Aservo™ EquiHaler™ is actuated.


**ADMINISTRATION**

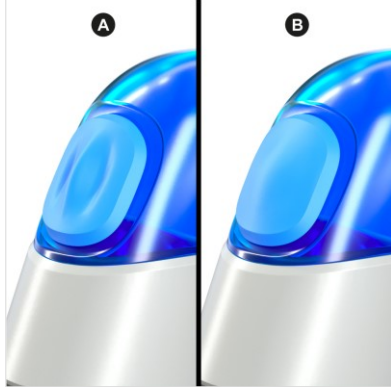
Administration is intended for use in the **left nostril only**. The nostril adapter should remain in the nostril during the entire administration of the 8 or 12 actuations/puffs. If the nostril adapter slides out of the nostril during administration, please re-insert into the nostril again.

<b>9.</b>		<p>Hold the Aservo™ EquiHaler™ in your <b>left</b> hand. Make sure the air inlet <b>C</b> is not obstructed.</p> <p>Stand on the <b>left</b> side of the horse so the horse's head is next to your right shoulder.</p>
-----------	--	--


<b>10.</b>		<p>Insert the nostril adapter <b>A</b> <b>carefully</b> into the horse's <b>left nostril</b>, and gently rotate the inhaler into an upright position.</p>
------------	---	---

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

<p><b>11.</b></p>		<p>Ensure the nostril adaptor is inserted in the nasal cavity.</p>
-------------------	---	--

<p><b>12.</b></p>		<p>Observe the movement of the breath indicator <b>B</b>: When the horse inhales, the breath indicator curves inwards (picture 12A). When the horse exhales, the breath indicator curves outwards (picture 12B).</p> <p>The optimum time for release is at the <b>beginning</b> of the horse's inspiration when the breath indicator <b>B begins to curve inwards (picture 12A)</b>.</p> <p><b><u>Please note:</u></b> In order for the breath indicator to demonstrate when the horse inhales or exhales, the nostril adaptor A must be correctly placed in the nostril and should have a snug fit.</p>
-------------------	--	--

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

<b>13.</b>		<p>Once the Aservo™ EquiHaler™ is properly inserted, treatment can begin. Every actuation/puff should be performed following the <b>two steps</b> explained in pictures 6., 7., and 8.</p> <p>Administer 8 actuations/puffs <b>twice</b> daily for the first five days. Then administer 12 actuations/puffs <b>once</b> daily for the next five days, for a total of 10 days of treatment.</p> <table border="1" data-bbox="760 751 1393 1003"> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"><b>Total treatment duration is 10 days</b></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>Treatment days</b> <b>1 to 5</b></td> <td style="text-align: center;">8 actuations/puffs Twice Daily</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>Treatment days</b> <b>6 to 10</b></td> <td style="text-align: center;">12 actuations/puffs Once daily</td> </tr> </table>	<b>Total treatment duration is 10 days</b>		<b>Treatment days</b> <b>1 to 5</b>	8 actuations/puffs Twice Daily	<b>Treatment days</b> <b>6 to 10</b>	12 actuations/puffs Once daily
		<b>Total treatment duration is 10 days</b>						
<b>Treatment days</b> <b>1 to 5</b>	8 actuations/puffs Twice Daily							
<b>Treatment days</b> <b>6 to 10</b>	12 actuations/puffs Once daily							

**FILL INDICATOR**

The **fill indicator** shows the approximate percentage of actuations/puffs available in the inhaler.

The fill indicator should display 100% prior to first use, i.e. after the Aservo™ EquiHaler™ is prepared.

After activation, store the inhaler with the fill indicator displaying blue/white only; do not store with the fill indicator on red.

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**



The display of the fill indicator only moves after several actuations/puffs.

*Please note the fill indicator is intended as a tool or gauge only.*

After the completion of all doses or treatment, the display should be in the **0%** position and the product should no longer be used. However, the lever will still work.

*Manual recording of dosing is encouraged.*

*In the event the fill indication does not appear to be functioning, it is important to continue to treat the horse as prescribed.*



In addition, if the prescribed 10-day dosing has been completed do not continue to use if the fill indicator reads above 0%. If your horse continues to show clinical signs please contact your veterinarian.





**CLEANING THE ASERVO EQUIHALER**

Cleaning is only required on an as-needed basis. Wipe the outside of the nostril adapter with a damp cloth to remove foreign material, if needed.

Cleaning of the inner surface of the nostril adapter is not required unless nasal discharge or other foreign material is adhered to the inner surface. If it is necessary to clean the inner surface, remove the nostril adapter and rinse as described below.


**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

**Before cleaning**, check that the fill indicator is blue/white. If it is red, press the lever **E** until the click is heard. This will ensure you do not accidentally release any spray. To avoid inhalation, hold the inhaler away from your body.

<p><b>14.</b></p>		<p>Twist and lift nostril adapter <b>A</b> from the handle <b>D</b>. Store the handle in a clean and dry place.</p>
<p><b>15.</b></p>		<p>Rinse the nostril adapter <b>A</b> <b>only</b> in clean running water. Do not use any brushes or cleaning products.</p> <p>The nostril adapter is not suitable for the dishwasher.</p> 
<p><b>16.</b></p>		<p>The nostril adapter <b>A</b> must be <b>air dried in an upright position</b> for at least 4 hours.</p> <p>Do not rub dry or heat. Do not use equipment such as a hair dryer, microwave, or heating element.</p>



**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

<p><b>17.</b></p>		<p>Once the nostril adapter <b>A</b> is dry, it should be reattached to the handle <b>D</b> by pushing it down firmly and twisting slightly until it slides into its place.</p> <p>The nostril adapter <b>A</b> only locks in one position and <b>should fit tightly into the handle</b>.</p> <p>The Aservo™ EquiHaler™ is now ready for the next use.</p>
-------------------	---	--

**STORAGE OF THE ASERVO EQUIHALER**

After Activation, store the inhaler with the fill indicator on blue/white only; do not store with the fill indicator on red.

Store at 15-30°C. Protect from freezing. Use within 12 days of activation.

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

**Notice d'emballage – FR**

 **Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup>**

**Solution de ciclesonide pour inhalation**

**Usage vétérinaire seulement**  
**DIN XXXXXXXX**

(Right side: Boehringer Ingelheim + Logo)

**Description :** Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> est un inhalateur-doseur non pressurisé qui libère une bruite de médicament. La cartouche contient une solution à 30 mg/mL du pro-médicament ciclesonide. Le pro-médicament ciclesonide est converti par voie enzymatique en desisobutyryl-ciclesonide (des-ciclesonide), métabolite actif au plan pharmacologique suivant l'inhalation.

**Indication :** Pour la prise en charge des signes cliniques associés à l'asthme équin grave chez les chevaux.

**Ingrédient actif :** Solution de ciclesonide pour inhalation, 343 mcg par pulvérisation.

**Posologie et administration :**

Pour inhalation intranasale seulement. Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> peut être utilisé dans le cadre d'un programme de prise en charge globale de l'asthme équin grave en association avec d'autres stratégies appropriées pour maîtriser les signes cliniques, telles que l'apport de changements environnementaux et le traitement bronchodilatateur, au besoin.

La dose initiale d'Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> est de 8 pulvérisations (2 744 mcg de ciclesonide) deux fois par jour pendant 5 jours, suivies de 12 pulvérisations (4 116 mcg de ciclesonide) une fois par jour pendant 5 jours.

<b>La durée totale du traitement est de 10 jours.</b>	
<b>Jours de traitement 1 à 5</b>	8 pulvérisations/bouffées deux fois par jour
<b>Jours de traitement 6 à 10</b>	12 pulvérisations/bouffées une fois par jour

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

**Avant l'usage, prière de lire les instructions complètes concernant la manipulation et l'emploi d'Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> fourni dans le « Guide d'utilisation » ci-joint.**

Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> ne doit être administré que dans la narine gauche du cheval. Suivant l'insertion correcte et minutieuse, l'inhalateur Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> devrait être parfaitement positionné dans la narine gauche. Un positionnement parfait est nécessaire pour que le cheval reçoive une dose complète d'Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup>.

**Contre-indications :** Ne pas utiliser chez les chevaux ayant une hypersensibilité au ciclesonide ou à d'autres corticostéroïdes.

**Précautions :** L'innocuité d'Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> n'a pas été évaluée auprès de juments gestantes ou allaitantes. Des données cliniques et expérimentales ont démontré que l'administration de corticostéroïdes par voie orale ou par injection à des femelles durant le dernier trimestre de la gestation peut déclencher la première étape de la mise-bas ou une mise-bas prématurée suivie de dystocie, de la mort du fœtus, de rétention placentaire et de métrite. De plus, l'administration de corticostéroïdes pendant la gestation peut avoir des effets tératogènes. Par conséquent, Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> ne doit être employé chez des juments gestantes que si les bienfaits escomptés du traitement l'emportent sur les risques pour le fœtus.

L'administration de corticostéroïdes peut aggraver une infection bactérienne, fongique ou virale existante. Avant de prescrire Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup>, il faut écarter la possibilité d'infections secondaires. Si elle est absolument nécessaire, l'administration de corticostéroïdes pour inhalation doit se faire avec prudence chez les chevaux présentant une infection évolutive des voies respiratoires. Si les signes cliniques ne s'améliorent pas ou s'aggravent malgré l'administration d'Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup>, il faut considérer une évaluation additionnelle du diagnostic.

Étant donné le risque d'exacerbation des signes cliniques de fourbure, les glucocorticoïdes doivent être employés avec prudence chez les chevaux ayant des antécédents de fourbure ou chez ceux qui présentent un risque plus élevé de cette affection.

Il faut utiliser ce produit avec prudence chez les chevaux atteints de néphrite chronique, d'un dysfonctionnement du lobe intermédiaire de l'hypophyse ou d'insuffisance cardiaque congestive.

L'utilisation concomitante d'autres anti-inflammatoires, tels que des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou d'autres corticostéroïdes, doit se faire avec prudence. En raison du risque d'exposition systémique, l'utilisation concomitante d'AINS et de corticostéroïdes peut accroître le risque de toxicité gastro-intestinale, rénale et autre. Il

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

convient de prévoir une période de sevrage adéquate avant d'administrer d'autres AINS ou corticostéroïdes.

**Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants.** Ne pas utiliser chez l'humain. En cas d'inhalation accidentelle, consulter un médecin immédiatement et lui montrer la notice d'emballage ou l'étiquette de ce produit.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au ciclesonide ou à l'un des excipients de ce médicament doivent éviter tout contact avec Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup>. Ne pas administrer aux chevaux destinés à la consommation humaine.

**Réactions indésirables :**

L'innocuité clinique d'Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> a été évaluée dans le cadre d'une étude sur le terrain à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par excipient (dispositif identique renfermant l'excipient exempt de ciclesonide) de 10 jours, suivie d'une phase de prolongation en mode ouvert de 90 jours. Au cours de la Phase 1 de cette étude sur le terrain, 319 chevaux appartenant à des clients ou à une université ont reçu un traitement par Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> ou par l'excipient. Suite à la Phase 1, 108 chevaux ont été admis à la Phase 2 au cours de laquelle ils pouvaient recevoir le traitement pendant un maximum de 3 mois additionnels. Tous les chevaux admis à la Phase 2 ont reçu Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup>. Trois cent dix-neuf chevaux (163 traités par ciclesonide et 156 témoins) de diverses races, âgés de 6 à 34 ans et pesant de 204 à 839 kg ont été inclus dans l'analyse de l'innocuité du produit.

Les réactions indésirables signalées à la Phase 1 sont indiquées au Tableau 1 et les réactions indésirables signalées lors de la Phase 2 sont fournies au Tableau 2. La réaction indésirable la plus couramment signalée était la toux, laquelle est survenue pendant ou immédiatement après l'inhalation (dans les groupes traités par Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> et par l'excipient).

Des cas de leucocytose et/ou de neutrophilie sont survenus durant la Phase 1 chez plusieurs chevaux dans les deux groupes de traitement et chez huit chevaux pendant la Phase 2. Certains de ces chevaux présentaient également des signes cliniques d'infection concomitante, tels que de la fièvre, lesquels peuvent avoir contribué à la leucocytose. Un cheval traité par Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> a présenté de la fièvre et une leucocytose caractérisée par une augmentation des polynucléaires neutrophiles matures au Jour 10, laquelle n'était pas présente à la phase de sélection de l'étude. D'autres explications sont possibles pour un leucogramme de stress, telles que douleur causée par un abcès du sabot ou une mauvaise acceptation du dispositif, lesquelles peuvent avoir provoquer un stress lié aux procédures de l'étude.

À la Phase 1, trois chevaux traités par Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> ont présenté une augmentation du taux sérique de sorbitol-déshydrogénase (SDH) au-delà de la plage

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

de référence au Jour 10 (valeurs élevées : 12,4, 18,1 et 30,4 U/L); leur valeur initiale se trouvait à l'intérieur de la plage de référence (2 à 6 U/L). Aucun de ces chevaux ne présentait des signes attribuables à un taux élevé de SDH. Un cheval a également présenté une augmentation du taux sérique de gamma-glutamyltransférase (GGT) par rapport à la valeur initiale. Toutefois, le taux de GGT au début de l'étude était supérieur à la page de référence. Au Jour 40 de la Phase 2, puis au Jour 100, les taux de SDH et GGT chez ce cheval se trouvaient dans les limites de la normale. À la Phase 2, un cheval a présenté une élévation du taux de SDH (63,8 U/L) suivant la 6<sup>e</sup> série de traitement par Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup>. Ce cheval présentait des élévations du taux de phosphatase alcaline (269 U/L; plage de référence : 76 à 262 U/L), d'aspartate aminotransférase (511 U/L; plage de référence : 194 à 431 U/L) et de gamma-glutamyltransférase (128 U/L; plage de référence : 9 à 37 U/L). Les manifestations indésirables signalées chez ce cheval à divers points dans le temps au cours de l'étude comprenaient une toux, un écoulement nasal, une tachycardie et une hyperthermie. Suite à la visite au cours de laquelle un bilan sanguin anormal a été détecté, le propriétaire a décidé de retirer le cheval de l'étude (au Jour 75 environ).

À la Phase 1, un cheval a présenté un cas grave d'urticaires 30 minutes après l'administration de la quatrième dose d'Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup>. Ce cheval a été retiré de l'étude en raison de cette réaction indésirable.

Tableau 1 : Nombre (%) de chevaux ayant présenté des réactions indésirables à la Phase 1 de l'étude sur le terrain

<b>Réaction indésirable</b>	<b>Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> (N=163) n (%)</b>	<b>Excipient (N=156) n (%)</b>
Toux	27 (16,6)	27 (17,3)
Écoulement nasal	17 (10,4)	17 (10,9)
Leucocytose et/ou neutrophilie	10 (6,1)	7 (4,5)
Éternuements	5 (3,1)	3 (1,9)
Irritation nasale/saignement nasal	2 (1,2)	3 (1,9)
Augmentation du taux sérique de sorbitol-déshydrogénase (SDH)	3 (1,8)	0 (0)
Urticaire	1 (0,6)	0 (0)

\*Un cas ou plus de la même réaction indésirable peut avoir été signalé chez un cheval.

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

Tableau 2 : Nombre (%) des chevaux ayant présenté des réactions indésirables à la Phase 2 de l'étude sur le terrain

<b>Réaction indésirable</b>	<b>Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> (N=100) n (%)</b>
Toux	12 (12)
Écoulement nasal	13 (13)
Leucocytose et/ou neutrophilie	8 (8)
Irritation nasale/saignement nasal	6 (6)
Fourbure	3 (3)
Éternuements	2 (2)
Augmentation du taux sérique de sorbitol-déshydrogénase (SDH)	1 (1)

\* Un cas ou plus de la même réaction indésirable peut avoir été signalé chez un cheval.

Trois chevaux ont souffert de fourbure pendant la Phase 2. Deux de ces chevaux présentaient des antécédents de fourbure ou des signes physiques d'épisodes antérieurs de fourbure. Le troisième cheval n'avait pas d'antécédents de fourbure, a initialement reçu un traitement pour le muguet et a répondu au traitement conservateur en quelques semaines. Aucun diagnostic définitif de fourbure n'a été posé et le médecin vétérinaire ayant fait l'examen a conclu que l'environnement du cheval a contribué à l'apparition des signes cliniques.

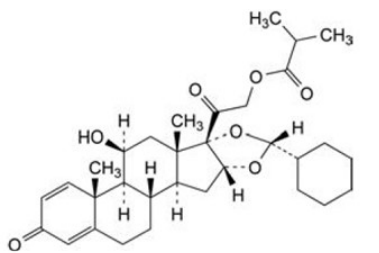
À la Phase 1, une sensibilité nasale, un saignement, des croûtes dans la narine et une rougeur au niveau de la narine ont été signalés chez cinq chevaux dans les deux groupes de traitement. À la Phase 2, des cas d'épistaxis (2 chevaux), d'écoulement teinté de sang (1 cheval), de saignement nasal (1 cheval), de narine sensible (1 cheval) et de coloration rose vif des membranes muqueuses nasales (1 cheval) ont été signalés. Un cas d'épistaxis a été signalé 9 jours après l'administration de la dernière dose et un cas a été signalé au niveau de la narine droite moins de 24 heures suivant l'administration de la dernière dose. L'écoulement teinté de sang de la narine gauche a été signalé 11 jours après l'administration de la dernière dose. Ces signes cliniques semblables sont résumés sous la catégorie Irritation nasale/saignement nasal aux Tableau 1 et 2.

**Pharmacologie clinique :**

Le ciclesonide est un pro-médicament qui, une fois inhalé, est converti par voie enzymatique en un métabolite actif sur le plan pharmacologique, le désisobutyryl-

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

ciclésone (des-ciclésone). L'affinité du des-ciclésone pour les récepteurs des glucocorticoïdes est 120 fois plus élevée que celle de sa molécule mère et 12 fois plus élevée que celle de la dexaméthasone. Les propriétés anti-inflammatoires du des-ciclésone s'exercent par l'entremise d'un large éventail d'activités inhibitrices dirigées contre divers types de cellules, dont les mastocytes, les éosinophiles, les basophiles, les lymphocytes, les macrophages et les neutrophiles, et contre des médiateurs pro-inflammatoires tels que l'histamine, les éicosanoïdes, les leucotriènes et les cytokines. La formule développée du ciclésone est la suivante :



Une étude pharmacocinétique menée en quatre périodes a été réalisée auprès de 6 chevaux de poids moyen et 6 chevaux de poids léger. Chaque cheval a reçu les schémas posologiques suivants :

Période 1 : 12 pulvérisations (4 116 mcg de ciclésone/cheval) sous forme d'une inhalation unique;

Période 2 : 16 pulvérisations (5 488 mcg de ciclésone/cheval) sous forme d'une inhalation unique;

Période 3 : 8 pulvérisations (2 744 mcg de ciclésone/cheval) deux fois par jour pendant 4 jours consécutifs et une fois par jour le cinquième jour;

Période 4 : 8 pulvérisations (2 744 mcg de ciclésone/cheval) deux fois par jour pendant 5 jours consécutifs, suivis de 12 pulvérisations (4 116 mcg de ciclésone/cheval) une fois par jour pendant 5 jours.

Des échantillons de sang ont été prélevés avant et immédiatement après l'administration des doses, puis au bout de 5, 15 et 30 minutes et de 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 et 24 heures après une inhalation unique de 2 744, de 4 116 et de 5 488 mcg administrée aux périodes 1, 2 et 3, puis après l'administration de plusieurs doses de 2 744 et de 4 116 mcg aux périodes 3 et 4. Des échantillons d'urine ont été recueillis à 24 et à 48 heures pendant la période 4. Les échantillons de plasma et d'urine ont été analysés à l'aide de méthodes de chromatographie en phase liquide et de spectrométrie de masse validées afin de déterminer les concentrations de ciclésone et de des-ciclésone qu'ils contenaient.

Le ciclésone a été rapidement métabolisé en des-ciclésone, des concentrations quantifiables de ce métabolite ayant été décelées chez la plupart des animaux 5 minutes après l'administration d'une dose. Les concentrations urinaires de ciclésone

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

et de des-ciclésone étaient inférieures au seuil de quantification 24 et 48 heures après l'administration de doses de 2 744 mcg deux fois par jour pendant 5 jours, suivies de doses de 4 116 mcg une fois par jour pendant 5 jours. Le Tableau 3 résume les résultats de l'analyse pharmacocinétique du des-ciclésone chez les chevaux de poids moyen et de poids léger (ajustés en fonction du poids vif) après l'inhalation de doses de 2 744 mcg de ciclésone deux fois par jour pendant 5 jours, suivies de doses de 4 116 mcg de ciclésone une fois par jour pendant 5 jours.

Tableau 3 : Paramètres pharmacocinétiques moyens ( $\pm$  écart-type; ÉT) obtenus pour le des-ciclésone après l'inhalation de doses de 2 744 mcg de ciclésone deux fois par jour pendant 5 jours, suivies de doses de 4 116 mcg de ciclésone une fois par jour pendant 5 jours.

Paramètre	Dose (mcg)	Cheval de poids moyen	Cheval de poids léger
C <sub>max</sub> (pg/mL)	2 744	232,67 (40,89)	297,00 (92,0)
T <sub>max</sub> (h)†	2 744	0,50 (0,5-0,5)	0,50 (0,25-1,0)
Dernière ASC (h*pg/mL)	2 744	824,26 (81,77)	1 087,07 (137,85)
t <sub>½</sub> (h)	2 744	5,00 (1,06)	5,94 (2,12)
C <sub>max</sub> (pg/mL)	4 116	297,50 (104,62)	493,00 (248,27)
T <sub>max</sub> (h)†	4 116	0,50 (0,5-1,0)	0,50 (0,5-1,0)
Dernière ASC (h*pg/mL)	4 116	1 011,39 (291,72)	1 550,31 (690,02)
t <sub>½</sub> (h)	4 116	6,08 (2,42)	9,75 (4,20)

C<sub>max</sub> = concentration plasmatique maximale

†T<sub>max</sub> = temps écoulé avant l'obtention de la concentration maximale; médiane (plage)

Dernière ASC = aire sous la courbe de la concentration en fonction du temps écoulé avant l'obtention de la dernière concentration mesurable

t<sub>½</sub> = demi-vie

L'exposition au des-ciclésone était plus élevée et plus variable chez les chevaux de poids léger que chez ceux de poids moyen. Après une seule administration du médicament, chez les deux types de chevaux, une hausse plus que proportionnelle à la dose de la C<sub>max</sub> et de la dernière ASC du des-ciclésone a été observée lors de l'augmentation de la dose de 2 744 à 4 116 mcg. Une accumulation minimale de des-ciclésone a été constatée après l'inhalation de doses de 2 744 mcg de ciclésone deux fois par jour pendant 5 jours, suivies de doses de 4 116 mcg de ciclésone une fois par jour pendant 5 jours.

**Information tirée de l'étude sur l'efficacité et l'innocuité du produit :**



**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

**Innocuité chez les animaux :** Au cours d'une étude sur l'innocuité de 1 mois menée chez l'animal cible, 32 chevaux adultes en santé (16 juments et 16 hongres) ont été affectés à 1 des 4 groupes de traitement, chacun d'eux comptant 8 chevaux. Chaque groupe de traitement comprenait 6 chevaux de poids moyen (de 371,9 à 539,8 kg; moyenne de 477,0 kg) et 2 chevaux de poids léger (de 121,5 à 260,5 kg; moyenne de 179,5 kg). Les chevaux de poids léger ont expressément été recrutés aux fins d'évaluation de l'innocuité de la plus forte dose, en mg de ciclésone par kg de poids vif.

Les chevaux ont été répartis au hasard en quatre groupes et ont tous reçu pendant 30 jours (soit le triple de la durée normale du traitement) un multiple différent de la dose thérapeutique au moyen de l'inhalateur nasal, soit respectivement 0x (excipient), 1x, 2x et 3x la dose thérapeutique de ciclésone. Chaque groupe de traitement comprenait 8 chevaux au total, soit six chevaux de poids moyen (3 mâles et 3 femelles) et deux chevaux de poids léger (1 mâle et 1 femelle). Les chevaux du groupe témoin ont reçu le même nombre de bouffées que ceux du groupe traité par la plus forte dose (3x la dose thérapeutique), mais l'inhalateur nasal ne contenait qu'un excipient.

Un écoulement nasal léger, mucoïde ou séromucoïde, a été observé dans tous les groupes, y compris les témoins, et n'a pas semblé s'aggraver après le traitement. En général, dans les groupes 0x, 2x et 3x, une augmentation du nombre d'espèces fongiques isolées a été constatée au 30<sup>e</sup> jour de l'étude. Toutefois, ce résultat pourrait être attribuable à l'environnement et au séjour prolongé des chevaux à l'intérieur de l'écurie et en contact direct avec d'autres chevaux plutôt qu'au traitement au moyen de l'inhalateur. Après le traitement, des espèces du genre *Candida* ont été isolées chez un seul cheval, celui-ci ne présentant aucune anomalie clinique. La posologie était destinée à imiter la posologie biquotidienne pendant les 15 premiers jours, puis la posologie quotidienne pendant la seconde moitié de l'étude.

Pendant l'étude, une asymétrie faciale et une déviation des naseaux ont été observées chez deux chevaux traités par le ciclésone. L'anomalie s'était résorbée chez l'un d'eux avant la fin de l'étude. Aucun autre problème connexe n'a été relevé et aucune constatation de nature pathologique n'a été corrélée à cette anomalie.

Les taux de cortisol ont été mesurés et utilisés comme marqueur pour détecter une suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) imputable à l'action générale des corticostéroïdes. Le 14<sup>e</sup> jour (fin de la période de traitement biquotidien), deux chevaux de poids léger traités par une triple dose (3x) de ciclésone ont obtenu des valeurs inférieures (16,3 et 14,1 ng/mL) à toutes celles enregistrées pendant l'étude (y compris celles mesurées au départ et chez les témoins) et aux valeurs situées dans les limites de la normale (de 27,6 à 73,2 ng/mL). Le 29<sup>e</sup> jour, le taux de cortisol d'un des deux chevaux s'était normalisé (55,9 ng/mL), tandis que celui de l'autre cheval restait faible (15,9 ng/mL). Ces baisses du taux de cortisol chez les chevaux de plus petite

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

taille du groupe ayant reçu la dose maximale pourraient s'expliquer par la suppression du cortisol consécutive à l'administration du corticostéroïde. Cependant, la portée de cette observation sur le plan clinique est inconnue, car ni l'un ni l'autre des chevaux en cause n'a présenté de manifestations indésirables imputables au ciclesonide.

Les taux de sorbitol déshydrogénase (SDH) n'étaient pas statistiquement différents entre les groupes traités par ciclesonide et le groupe témoin. Toutefois, un cheval témoin (Jour 14, SDH 13,6 U/L), un cheval de poids léger du groupe de traitement 2X (Jour 29, SDH 9,3 U/L) et deux chevaux de poids léger du groupe de traitement 3X (Jour 29, SDH 10,4 et 8,8 U/L) avaient des valeurs de SDH supérieures à la plage de référence (plage de référence 1-8 U/L). Ces valeurs ne correspondaient pas aux augmentations d'autres enzymes hépatiques et les chevaux sont restés cliniquement normaux.

**Efficacité :** Dans le cadre d'une étude sur le terrain multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par excipient, 320 chevaux ont été répartis au hasard pour recevoir Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup>, le produit vétérinaire à l'étude contenant l'ingrédient actif ciclesonide, ou le produit témoin consistant en un dispositif d'inhalation identique contenant un excipient exempt de ciclesonide. Cette étude comportait deux phases, et 108 des 320 chevaux recrutés ont participé aux Phases 1 et 2 de l'étude.

La Phase 1 de l'étude consistait en une évaluation à double insu sur 10 jours de l'efficacité et de l'innocuité d'Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> par rapport à l'excipient dans la prise en charge des signes cliniques associés à l'asthme équin grave chez des chevaux appartenant à des clients et à des universités dans des conditions de terrain. À la Phase 1, il était interdit d'apporter la moindre modification au milieu de vie des chevaux. Au terme de la Phase 1, 108 chevaux sont passés à la Phase 2 menée en mode ouvert de 90 jours dans le but d'évaluer l'innocuité d'Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> utilisé de façon répétée.

À la Phase 1, un score clinique pondéré a été calculé pour évaluer l'admissibilité des sujets et la réussite du traitement au terme de l'étude. Ce score clinique pondéré a été calculé à partir de neuf paramètres cliniques (fréquence respiratoire, écoulement nasal, battement des ailes du nez, contraction des muscles abdominaux, bruits trachéaux, bruits bronchiques, crépitements, sifflements et toux) avec un score maximal de 23. Pour être admissibles, les chevaux devaient avoir un score clinique pondéré  $\geq 11$  (voir le Tableau 4), peser au moins 200 kg, avoir reçu un diagnostic d'asthme équin grave avec observation d'au moins un signe clinique pendant 14 jours ou plus avant l'admission à l'étude, avoir des antécédents d'au moins deux épisodes antérieurs de respiration difficile au repos et avoir des antécédents d'amélioration avec un traitement approprié (par exemple, administration de glucocorticoïdes, administration de bronchodilatateurs et/ou changement d'environnement). Deux cent cinquante-huit chevaux (134 sous Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> et 124 témoins) ont été inclus dans l'analyse de l'efficacité. Les

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

chevaux qui n'ont pas reçu la dose complète après leur admission à l'étude en raison du refus du cheval d'accepter le dispositif ont été inclus dans l'analyse en tant qu'échecs de traitement.

Tableau 4 : Score clinique pondéré

<b>Paramètre</b>	<b>Score : Description</b>
Fréquence respiratoire (respirations/minute)	0 : <16 rpm 1 : 16-20 rpm 2 : 21-25 rpm 3 : 26-30 rpm 4 : >30 rpm
Écoulement nasal	0 : Aucun 1 : Séreux 2 : Muqueux 3 : Muco-purulent
Battement des ailes du nez	0 : Aucun 1 : Présent
Contraction des muscles abdominaux	0 : Aucune 1 : Léger mouvement de l'abdomen et/ou du thorax et/ou de l'anus (avec ou sans soulèvement perceptible) 3 : Mouvement marqué de l'abdomen et/ou du thorax et/ou de l'anus (avec ou sans soulèvement perceptible)
Bruits trachéaux	0 : Normaux 1 : Augmentation en intensité 3 : Mouvement du mucus
Bruits bronchiques	0 : Normaux 2 : Bruits ventraux et/ou dorsaux audibles
Crépitements	0 : Aucun 2 : Présents
Respiration sifflante	0 : Aucune 2 : Présente
Toux	0 : Aucune 1 : Provoquée par une pression modérée sur le larynx (à vérifier uniquement en l'absence de toux intermittente ou paroxystique) 2 : Intermittente 3 : Paroxystique

Le traitement était considéré comme étant une réussite si le score clinique pondéré avait diminué d'au moins 30 % entre le Jour 0/1 et le Jour 10, et s'il se chiffrait à 14 ou moins au Jour 10. Dans cette étude, 52 % des chevaux traités par Aservo<sup>MC</sup>

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

EquiHaler<sup>MC</sup>, comparativement à 33 % des chevaux traités par l'excipient, ont obtenu un traitement réussi ( $p=0,0187$ ), ce qui démontre l'efficacité d'Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> (solution pour inhalation de ciclesonide) dans la prise en charge des signes cliniques associés à l'asthme équin grave chez les chevaux.

La Phase 2 a fourni des informations sur l'innocuité et l'utilisation sur le terrain de traitements répétés de 10 jours dans les conditions d'utilisation, y compris l'utilisation en association avec d'autres stratégies thérapeutiques appropriées. Au cours de la Phase 2, 88 chevaux ont terminé la période complète de l'étude de 100 jours. La raison la plus souvent évoquée pour l'abandon de l'étude était l'absence d'efficacité perçue ( $n=7$ ). Un traitement de 10 jours par Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> devait être prescrit aux chevaux présentant un score clinique pondéré de  $\geq 9$ . Huit des 108 chevaux n'ont pas reçu de dispositifs d'inhalation additionnels. Parmi les 100 chevaux admissibles à la répétition du traitement, 52 (52 %) étaient admissibles pour recevoir une à trois séries additionnelles de traitement. Deux des chevaux qui avaient reçu Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> au cours de la Phase 1 ont reçu neuf séries additionnelles de traitement à la Phase 2, pour une exposition totale à Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> de 100 jours. Vingt-trois (23 %) chevaux ont reçu sept à neuf séries de traitement au cours de la Phase 2. L'administration de médicaments concomitants et l'apport de changements environnementaux en vue de la prise en charge globale de l'asthme équin grave étaient permis à la Phase 2. Les médicaments concomitants les plus souvent prescrits comprenaient les bronchodilatateurs et les antihistaminiques. Des antimicrobiens systémiques ont été prescrits à six chevaux dont les signes cliniques d'asthme équin grave n'étaient pas bien maîtrisés ou s'aggravaient malgré l'administration continue d'Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> ou si des signes cliniques d'infection étaient présents. Deux chevaux ont reçu du dexaméthasone à l'abandon prématuré de l'étude étant donné que leur maladie n'était pas bien maîtrisée. Les changements environnementaux les plus souvent apportés au cours de la Phase 2 comprenaient le trempage ou le traitement à la vapeur du foin, le remplacement de la source de fourrage par des cubes de foin ou un produit d'ensilage, le changement de la source de foin (y compris l'arrêt de l'accès aux balles rondes) et l'augmentation du temps passé au pâturage par rapport au temps passé dans l'écurie.

**À l'intention des médecins vétérinaires communiquant avec les propriétaires de chevaux :** Prière de revoir le Guide d'utilisation avec les propriétaires de chevaux pour s'assurer que son contenu est bien compris. Le Guide d'utilisation comprend des instructions importantes concernant la manipulation et l'emploi appropriés d'Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup>. La démonstration de l'activation, de l'administration et de l'entreposage d'Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> aux propriétaires de chevaux est fortement recommandée.

**Entreposage :** Entreposer à une température entre 15 et 30 °C. Protéger du gel. L'inhalateur doit être utilisé dans les 12 jours suivant son activation.

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

**Présentation :** Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> est présenté sous forme d'un inhalateur où est déjà insérée une cartouche formée d'un contenant en plastique serti dans un cylindre d'aluminium et qui renferme 140 pulvérisations de solution pour inhalation.

**Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.**

5180 South Service Road

Burlington, Ontario L7L 5H4

Aservo<sup>MC</sup> et EquiHaler<sup>MC</sup> sont des marques de commerce de Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, utilisées sous licence.

Dernière révision : 04/2020

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

## GUIDE D'UTILISATION

### INSTRUCTIONS RELATIVES À LA MANIPULATION ET À L'EMPLOI D'ASERVO<sup>MC</sup> EQUIHALER<sup>MC</sup>


Veillez lire attentivement les instructions ci-dessous avant d'utiliser Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> (solution de ciclesonide pour inhalation) pour la première fois. Ces instructions peuvent également être consultées à l'adresse URL [info.equi-haler.com](http://info.equi-haler.com) ou au moyen du code QR ci-joint :



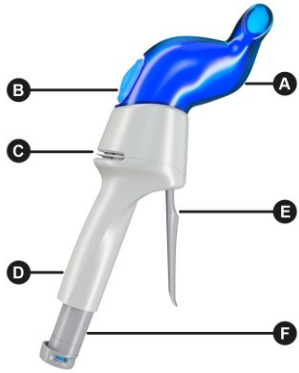
L'inhalateur Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> est destiné aux chevaux. Il contient suffisamment de solution pour inhalation pour assurer un traitement complet de 10 jours. Il s'agit d'un inhalateur à usage unique qui doit être jeté 12 jours après son activation.

### PRÉSENTATION DE L'INHALATEUR ASERVO EQUIHALER

L'inhalateur Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> ne peut être utilisé que de la main gauche. Tout en tenant l'inhalateur Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> avec la main gauche, tenir et maîtriser le cheval de la main droite.

<b>1.</b>		Retirer l'inhalateur Aservo <sup>MC</sup> EquiHaler <sup>MC</sup> de la boîte.
-----------	---	--

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

<p>2.</p>		<p>Se familiariser avec l'inhalateur. Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> comprend :</p> <ul style="list-style-type: none"><li><b>A</b> Embout nasal</li><li><b>B</b> Indicateur de respiration</li><li><b>C</b> Prise d'air</li><li><b>D</b> Manche</li><li><b>E</b> Manette d'amorçage et de libération</li><li><b>F</b> Poinçon avec indicateur de remplissage</li></ul>
-----------	---	--

Les prochaines sections expliquent en détail comment **activer, préparer, administrer, nettoyer** et **entreposer** l'inhalateur Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup>.


**ACTIVATION DE L'INHALATEUR ASERVO EQUIHALER**

Activer l'inhalateur Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> **une seule fois avant de l'utiliser pour la première fois**. L'inhalateur doit être utilisé dans les 12 jours suivant son activation. Indiquer la date correspondant à 12 jours après la date d'activation sur l'étiquette du dispositif à côté de « Utiliser avant \_\_\_\_\_ ».

<p>3.</p>		<p>Pour <b>activer Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup></b>, enfoncer le poinçon <b>(F)</b> dans le manche de l'inhalateur. Sans appuyer sur la manette <b>(E)</b>, placer la main droite sous le poinçon de couleur gris foncé <b>(F)</b>...</p> <p><b>Ne pas tenter de retirer le poinçon; le retrait causera des dommages significatifs au dispositif.</b></p>
-----------	---	---

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

--	--	--

<b>4.</b>		<p>... puis enfoncer fermement et complètement le poinçon <b>(F)</b> dans le manche <b>(D)</b> jusqu'à ce qu'un déclic se fasse entendre.</p> <p>Une résistance initiale se fera sentir à l'activation de l'inhalateur. Continuer à exercer la force nécessaire jusqu'à ce que le poinçon disparaisse complètement dans le manche <b>(D)</b> et qu'il ne soit plus visible.</p> <p>L'inhalateur Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> est maintenant activé et prêt à être utilisé.</p> <p><b>Exercer une force excessive pourrait endommager le dispositif.</b></p>
-----------	--	---

**PRÉPARATION**

Il est essentiel de préparer l'inhalateur Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> afin d'assurer l'exactitude de la dose initiale. L'étape de préparation n'est effectuée qu'**une seule fois** et consiste en trois (3) actionnements (décrits ci-dessous). L'aérosol sera entièrement visible après le troisième actionnement.


Lorsque la manette **(E)** d'Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> est pressée pour la première fois, la partie inférieure du poinçon avec l'indicateur de remplissage **(F)** sera à nouveau visible. **Ne pas repousser le poinçon dans le manche du dispositif.**


**ACTIONNEMENT**


Chaque **pulvérisation/bouffée** consiste en deux étapes pour assurer la libération du médicament (une bouffée). Ces étapes sont les suivantes (illustrations 5. à 8.) :



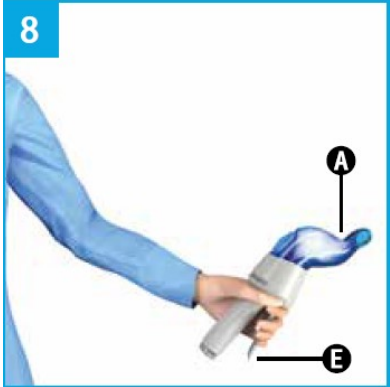
**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

<p>5.</p>		<p>Tenir l'inhalateur Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> à la verticale de la main gauche.</p>
-----------	---	--

<p>6.</p>		<p>Étape 1 : Appuyer sur la manette <b>(E)</b> jusqu'à ce qu'elle touche le manche et qu'un déclic se fasse entendre.</p> <p>Relâcher la manette <b>(E)</b> pour qu'elle reprenne sa position initiale.</p>
-----------	--	---

<p>7.</p>		<p>L'afficheur de l'indicateur de remplissage dans le poinçon est partiellement couvert par une bande rouge.</p> <p>Ne pas entreposer l'inhalateur si l'indicateur de remplissage est rouge tel qu'illustré à l'étape 7 ci-haut.</p>
-----------	---	--

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**


<p><b>8.</b></p>		<p>Étape 2 : Appuyer <b>de nouveau</b> sur la manette <b>(E)</b>, mais légèrement cette fois-ci, jusqu'à ce qu'un déclic se fasse entendre. Le déclic se fera entendre après un léger mouvement de la manette; l'aérosol sera alors libéré dans l'embout nasal <b>(A)</b>.</p> <p>À cette étape-ci, ne pas appuyer complètement sur la manette.</p> <p>Relâcher immédiatement la manette et lui permettre de reprendre sa position initiale. L'indicateur de remplissage sera maintenant entièrement visible et la bande rouge ne sera plus visible. L'indicateur de remplissage indique le pourcentage de solution qui reste dans le dispositif.</p>
------------------	---	---

**Remarque :**



Si le poinçon est accidentellement repoussé à l'intérieur du manche, il reprendra automatiquement la bonne position la prochaine fois que l'inhalateur Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> sera activé.

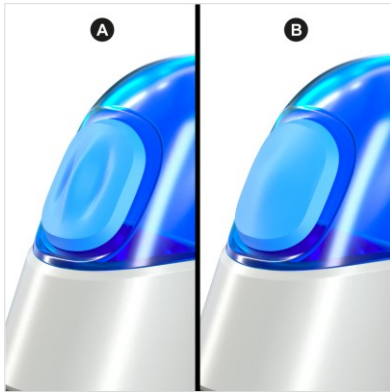
**ADMINISTRATION**

L'administration ne doit se faire **que dans la narine gauche**. L'embout nasal doit demeurer dans la narine pendant la durée totale nécessaire pour l'administration de 8 ou 12 pulvérisations/bouffées. Si l'embout nasal glisse hors de la narine pendant l'administration, l'insérer à nouveau dans la narine.


<p><b>9.</b></p>		<p>Tenir l'inhalateur Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> de la main <b>gauche</b>. S'assurer que la prise d'air <b>(C)</b> n'est pas obstruée.</p> <p>Se tenir à la <b>gauche</b> du cheval de façon à ce que sa tête soit appuyée contre l'épaule droite de la personne qui administre le médicament.</p>
------------------	---	--

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses  
(343 mcg per actuation)  
Labelling Components**

<b>10.</b>		Introduire <b>délicatement</b> l'embout nasal <b>(A)</b> dans la <b>narine gauche</b> du cheval, puis tourner l'inhalateur doucement pour qu'il soit à la verticale.
<b>11.</b>		S'assurer que l'embout nasal est bien inséré dans la fosse nasale.

<b>12.</b>		<p>Observer le mouvement de l'indicateur de respiration <b>(B)</b> :</p> <p>Lorsque le cheval inspire, l'indicateur se creuse (illustration 12A); Lorsque le cheval expire, l'indicateur se gonfle (illustration 12B).</p> <p>Le moment optimal pour libérer le médicament est au <b>début</b> d'une inspiration, lorsque l'indicateur de respiration <b>(B)</b> <b>commence à se creuser (illustration 12A).</b></p> <p><b>Remarque :</b> Pour que l'indicateur de respiration fonctionne bien, il faut que</p>
------------	---	--

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

		<p>l'embout nasal (<b>A</b>) soit correctement placé et parfaitement ajusté dans la narine du cheval.</p>						
<p><b>13.</b></p>		<p>Le traitement peut commencer dès que l'inhalateur Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> est bien inséré. Chaque pulvérisation/bouffée doit être effectué en suivant les <b>deux étapes</b> expliquées précédemment aux illustration 6., 7. et 8.</p> <p>Administer 8 actionnements/bouffées <b>deux fois</b> par jour pendant les cinq premiers jours. Par la suite, administrer 12 actionnements/bouffées <b>une fois</b> par jour pour les cinq prochains jours, pour une durée totale de traitement de 10 jours.</p> <table border="1" data-bbox="760 1142 1393 1493"> <tr> <td align="center" colspan="2"><b>La durée totale du traitement est de 10 jours.</b></td> </tr> <tr> <td align="center"><b>Jours de traitement 1 à 5</b></td> <td align="center">8 pulvérisations / bouffées deux fois par jour</td> </tr> <tr> <td align="center"><b>Jours de traitement 6 à 10</b></td> <td align="center">12 pulvérisations / bouffées une fois par jour</td> </tr> </table>	<b>La durée totale du traitement est de 10 jours.</b>		<b>Jours de traitement 1 à 5</b>	8 pulvérisations / bouffées deux fois par jour	<b>Jours de traitement 6 à 10</b>	12 pulvérisations / bouffées une fois par jour
<b>La durée totale du traitement est de 10 jours.</b>								
<b>Jours de traitement 1 à 5</b>	8 pulvérisations / bouffées deux fois par jour							
<b>Jours de traitement 6 à 10</b>	12 pulvérisations / bouffées une fois par jour							

**INDICATEUR DE REMPLISSAGE**

L'**indicateur de remplissage** indique le pourcentage approximatif de pulvérisations/bouffées qui restent dans l'inhalateur.

Il devrait indiquer 100 % avant la première utilisation, c.-à-d. une fois que l'inhalateur Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> est prêt à l'emploi.

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

Après l'activation, entreposer l'inhalateur avec l'indicateur de remplissage à la position bleue/blanche seulement; ne pas ranger l'inhalateur avec un indicateur de remplissage à la position rouge.



L'afficheur de l'indicateur de remplissage ne change qu'après plusieurs pulvérisations/bouffées.

*Il faut noter que l'indicateur de remplissage ne sert que de guide.*

Une fois toutes les doses ou traitements administrés, l'afficheur devrait être à la position **0 %**. L'inhalateur ne doit alors plus être utilisé. Toutefois, le manche fonctionnera toujours.

*La documentation manuelle des doses administrées est encouragée.*



*Si l'indicateur de remplissage ne semble pas fonctionner, il est important de continuer à traiter le cheval tel que prescrit.*

En outre, si la période de traitement de 10 jours prescrite est terminée, ne pas continuer à utiliser l'inhalateur même si l'indicateur de remplissage affiche plus de 0 %. Si le cheval présente toujours des signes cliniques, communiquer avec le médecin vétérinaire.




**NETTOYAGE DE L'INHALATEUR ASERVO EQUIHALER**

Le nettoyage n'est nécessaire qu'au besoin seulement. Essuyer l'extérieur de l'embout nasal avec un linge humide pour éliminer toute substance étrangère, au besoin.


**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**


Le nettoyage de la surface interne de l'embout nasal n'est pas nécessaire sauf si des sécrétions nasales ou autres substances étrangères y adhèrent. S'il est nécessaire de nettoyer la surface interne, détacher l'embout nasal et le rincer tel que décrit ci-dessous.

**Avant de nettoyer** l'inhalateur, s'assurer que l'indicateur de remplissage est bleu/blanc. S'il est rouge, appuyer sur la manette **(E)** jusqu'à ce qu'un déclic se fasse entendre. Cette précaution permettra d'assurer que le médicament n'est pas libéré accidentellement. Pour éviter d'inhaler le produit, tenir l'inhalateur loin de vous.

<p><b>14.</b></p>		<p>Tourner et détacher l'embout nasal <b>(A)</b> du manche <b>(D)</b>. Entreposer le manche dans un endroit propre et sec.</p>
<p><b>15.</b></p>		<p>Rincer l'embout nasal <b>(A)</b> à l'eau courante propre <b>seulement</b>. Ne pas utiliser de brosses ou de produits de nettoyage.</p> <p>L'embout nasal ne doit pas être mis au lave-vaisselle.</p> 

**Aservo™ EquiHaler™ – Ciclesonide inhalation solution for horses**  
**(343 mcg per actuation)**  
**Labelling Components**

<b>16.</b>		<p>Laisser l'embout nasal <b>(A)</b> <b>sécher à l'air libre et à la verticale</b> pendant au moins 4 heures.</p> <p>Ne pas l'essuyer avec un linge ni utiliser de chaleur pour le sécher.</p> <p>Ne pas utiliser d'appareils comme un séchoir à cheveux, un four à micro-ondes ou un élément de chauffage.</p>
------------	---	---

<b>17.</b>		<p>Une fois que l'embout nasal <b>(A)</b> est sec, le raccorder à nouveau au manche <b>(D)</b> en le poussant fermement et en le tournant légèrement jusqu'à ce qu'il soit bien en place.</p> <p>L'embout nasal <b>(A)</b> ne s'enclenche que s'il est <b>placé correctement et qu'il s'ajuste parfaitement au manche.</b></p> <p>L'inhalateur Aservo<sup>MC</sup> EquiHaler<sup>MC</sup> est maintenant prêt pour la prochaine utilisation.</p>
------------	--	--

**ENTREPOSAGE DE L'INHALATEUR ASERVO EQUIHALER**

Après l'activation de l'inhalateur, entreposer l'inhalateur avec l'indicateur de remplissage à la position bleue/blanche seulement; ne pas ranger l'inhalateur avec un indicateur de remplissage à la position rouge. Entreposer à une température de 15 à 30 °C. Protéger du gel. Utiliser dans les 12 jours suivant l'activation.