

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Celestovet 12,0/3,948 mg/ml Injektionssuspension für Pferde und Hunde

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 ml Injektionssuspension enthält:

Wirkstoff(e):

Betamethasonacetat	12,0 mg
Betamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium	3,948 mg

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Injektionssuspension zur intraartikulären und intramuskulären Anwendung
Trübe, weißliche wässrige Suspension

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Pferd, Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Celestovet wirkt palliativ (unterstützend) bei der Therapie folgender Erkrankungen:

Pferd: nicht infektiöse Entzündungen der Gelenke

Hund: nicht infektiöse Entzündungen der Gelenke, Sehnenscheiden und Schleimbeutel sowie andere nicht infektiöse entzündliche Erkrankungen des Bewegungsapparates.

Bei Anwendung von Glukokortikoiden ist die Indikation immer sorgfältig zu prüfen.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anzuwenden ist Celestovet bei:

- bestehenden Magen-Darm-Ulzera, schlecht heilenden Wunden und Geschwüren, Frakturen
- viralen Infektionen, Systemmykosen
- aseptischen Knochennekrosen
- septischen Prozessen im Gelenksbereich
- allgemeiner Immunschwäche
- Glaukom, Katarakt, Corneadefekt
- Osteoporose, Hypokalzämie
- Hyperkortizismus
- Hypertonie
- Pankreatitis

Bestehende bakterielle und parasitäre Infektionen müssen vor dem Beginn einer Therapie mit Celestovet durch eine geeignete Behandlung beseitigt werden.

Relative Gegenanzeigen, die besondere Vorsichtsmaßnahmen erfordern sind

- Diabetes mellitus (Kontrolle der Blutwerte und ggf. Erhöhung der Insulindosis)
- kongestive Herzinsuffizienz (sorgfältige Überwachung)
- chronische Niereninsuffizienz (sorgfältige Überwachung)
- Epilepsie (Langzeittherapie vermeiden)

Die Anwendung von Glukokortikoiden sollte nur nach strenger Indikationsstellung erfolgen bei:

- Tieren im Wachstum und alten Tieren
- säugenden Tieren
- trächtigen Tieren, aufgrund der nicht hinreichend geklärten, möglichen teratogenen Wirkung von Betamethason
- Equiden, da als Komplikation eine glukokortikoidinduzierte Hufrehe auftreten kann.

Nicht zur Anwendung bei Pferden, die der Lebensmittelgewinnung dienen.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Bei Impfungen sollte ein angemessener zeitlicher Abstand zu einer Therapie mit Glukokortikoiden eingehalten werden. Eine aktive Immunisierung soll nicht während und bis zu 2 Wochen nach einer Glukokortikoidtherapie durchgeführt werden. Die Ausbildung einer ausreichenden Immunität kann auch bei Schutzimpfungen, die bis zu 8 Wochen vor Therapiebeginn erfolgt sind, beeinträchtigt sein.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Unter der Therapie mit Glukokortikoiden wie Celestovet kann es zu einem schwereren Verlauf von Infektionen kommen. Bei auftretenden Infektionen ist der behandelnde Tierarzt zu konsultieren.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Das Tierarzneimittel kann allergische Reaktionen hervorrufen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder den sonstigen Bestandteilen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Beim Auftreten von Symptomen, wie z.B. Hautausschlag nach Kontakt mit dem Tierarzneimittel sollte ärztlicher Rat eingeholt und die Packungsbeilage vorgelegt werden.

Kortikosteroide können fötale Fehlbildungen hervorrufen. Um die Gefahr der Selbstinjektion zu vermeiden, sollen schwangere Frauen das Tierarzneimittel nicht handhaben.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

- ACTH-Suppression, reversible Inaktivitätsatrophie der Nebennierenrinde
- Immunsuppression mit erhöhtem Infektionsrisiko und negativen Auswirkungen auf den Verlauf der Infektion
- vorübergehende Veränderungen im Blutbild: Abnahme der Anzahl an eosinophilen Granulozyten und der Lymphozyten, Anstieg der Gesamtzahl der Leukozyten und Thrombozyten
- verzögerte Wund- und Knochenheilung, Osteoporose, Arthropathie, Muskelschwund, Wachstumsverzögerung mit Störung des Knochenwachstums und Schädigung der Knochenmatrix bei Jungtieren
- diabetogene Wirkungen mit verminderter Glukosetoleranz, steroidinduzierter Diabetes mellitus und Verschlechterung eines bestehenden Diabetes mellitus
- Cushing-Syndrom
- Pankreatitis
- Erniedrigung der Krampfschwelle, Manifestation einer latenten Epilepsie, euphorisierende Wirkung, Erregungszustände, bei Hunden vereinzelt Depression oder Aggressivität
- Hautatrophie
- Glaukom, Katarakt
- Polydipsie, Polyphagie, Polyurie
- Magen-Darm-Ulzera
- reversible Hepatopathie
- Thromboseneigung
- Hypertonie
- Natriumretention mit Ödembildung, Hypokaliämie, Hypokalzämie
- Hufrehe beim Pferd

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Celestovet sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr.

39 – 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter oben genannter Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Aufgrund der nicht hinreichenden Untersuchungen auf Teratogenität von Betamethason sollte die Anwendung während der Trächtigkeit nur bei strenger Indikationsstellung erfolgen.

Bei säugenden Tieren nur nach strenger Indikationsstellung anwenden, da Glukokortikoide in die Milch übergehen und es zu Wachstumsstörungen der Jungtiere kommen kann.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

- Vermischungen mit anderen Arzneimitteln sind wegen möglicher Inkompatibilitäten zu vermeiden.
- verminderte Herzglykosidtoleranz infolge Kaliummangels
- verstärkte Kaliumverluste bei gleichzeitiger Gabe von Thiazid- und Schleifendiuretika
- erhöhtes Risiko von Magen-Darm-Ulzera und gastrointestinalen Blutungen bei gleichzeitiger Gabe von nichtsteroidalen Antiphlogistika
- verminderte Wirkung von Insulin
- verminderte Glukokortikoidwirkung bei Gabe von enzyminduzierenden Pharmaka (z.B. Barbiturate)
- erhöhter Augeninnendruck bei kombinierter Gabe von Anticholinergika
- verminderte Wirkung von Antikoagulantien
- Unterdrückung von Hautreaktionen bei intrakutanen Allergietests

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zur intraartikulären und intramuskulären Anwendung.

Pferde:

34,6 – 69,2 mg Betamethason/Tier intraartikulär, entsprechend
2,5 – 5 ml Celestovet pro Tier intraartikulär

Hunde:

0,18 – 0,35 mg Betamethason/kg Körpergewicht intraartikulär bzw.
intramuskulär, entsprechend
0,013 – 0,025 ml Celestovet pro kg Körpergewicht intraartikulär bzw.
intramuskulär

Je nach Schweregrad der Erkrankung kann eine Nachbehandlung mit der gleichen Dosis 3-5 Wochen nach der ersten Injektion erfolgen.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Bei Überdosierung ist mit verstärkten Nebenwirkungen zu rechnen. Ein Antidot für Celestovet ist nicht bekannt.

4.11 Wartezeit(en):

Pferd: entfällt. Die Anwendung bei Equiden, die der Lebensmittelgewinnung dienen, ist im Falle eines Therapienotstandes gemäß § 56a Abs. 2 AMG zulässig. Es sind die Wartezeiten gemäß § 12 a TÄHAV einzuhalten.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glukokortikoide zur systemischen Anwendung
ATCvet-Code: QH02AB01

Celestovet besteht aus einer Kombination des Natriumsalzes eines leicht löslichen Phosphorsäure-Esters des Betamethasons mit einem schwerlöslichen Essigsäureester desselben Kortikosteroids.

Betamethason gehört zu den synthetischen Glukokortikoiden und ist ein in 9 α -Stellung fluoriertes und in 16 β -Stellung methyliertes Derivat des Prednisolons. Betamethason gilt als mittellang wirkendes Glukokortikoid und zeichnet sich durch eine äußerst geringe Elektrolytretention aus. Im Vergleich mit dem im Organismus synthetisierten Kortisol ist Betamethason je nach untersuchtem Parameter (z.B. Blutzuckersteigerung, Glykogenablagerung in der Leber, Senkung der Zahl der eosinophilen Granulozyten im Blut) 30-40mal wirksamer. Betamethason greift über eine Hemmung der ACTH-Synthese in den hypothalamisch-hypophysären Regelkreis ein (negatives feed back), was wiederum eine Hemmung der Kortisolsynthese in der Nebennierenrinde bewirkt und bei längerer Anwendung zu einer Nebennierenrindeninsuffizienz führen kann.

Seine pharmakologischen Wirkungen entfaltet Betamethason nach passiver Aufnahme in die Zellen. Nach Bindung an den zytosolischen Rezeptoren transloziert der Kortikoid-Rezeptor-Komplex in den Zellkern und reguliert dort nach Bindung an Chromatin die Transkription spezifischer Gene.

Die Pharmakodynamik von Betamethason ist grundsätzlich der von anderen

Glukokortikoiden ähnlich. Zu unterscheiden sind die Wirkungen auf den Kohlenhydrat-, Protein- und Fettstoffwechsel, die antiinflammatorische und die immunsuppressive Wirkung sowie Wirkungen auf Stromazellen und die Mikrovaskularisation. Aus diesen komplexen Wirkungen leiten sich die unterschiedlichen Indikationen für den therapeutischen Einsatz sowie die toxikologischen Eigenschaften her.

Die Wirkung auf Kohlenhydrat- und Proteinstoffwechsel ist gekennzeichnet durch eine Steigerung der Glukoneogenese, eine Mobilisation von Aminosäuren aus der Peripherie des Organismus mit Schwund an Muskelmasse und eine vermehrte Synthese von Enzymen zur Glukose- und Glykogensynthese in der

Leber. Dies führt in Verbindung mit einer verminderten peripheren Glukoseutilisation zu einer Erhöhung des Blutzuckerspiegels mit der Folge einer verminderten Glukosetoleranz sowie einer abgeschwächten Insulinwirkung. Betamethason führt zu einer vermehrten Fettspeicherung in den Adipozyten, wobei die unterschiedliche Sensitivität der Fettzellen im Organismus bei chronischer Anwendung zum typischen Bild des Cushing Syndroms beiträgt. Betamethason besitzt antiinflammatorische Wirkungen bei Entzündungen unterschiedlicher Genese.

Die immunsuppressive Wirkung von Betamethason ist gekennzeichnet durch den Zellschwund in den lymphatischen Organen und eine Hemmung der Makrophagenaktivität. Die zelluläre und humorale Abwehr werden stark herabgesetzt. Charakteristisch für Glukokortikoide wie Betamethason ist ein starker Abfall der Eosinophilenzahl während der Therapie.

Betamethason ist zur Substitutionstherapie bei Erschöpfung der Nebennierenrinde nicht geeignet, da es keine mineralokortikoide Wirkung zeigt. Unter der Therapie mit Glukokortikoiden kommt es beim Menschen häufig zu reversiblen mentalen Störungen wie Euphorie, Depression, Schlaflosigkeit, Verwirrtheit, Angst- oder Erregungszuständen. Beim Tier wird die schnelle, augenscheinliche Besserung des Allgemeinbefindens, die sich vor allem in einer vermehrten Futteraufnahme manifestiert, mit der euphorisierenden Wirkungsqualität in Zusammenhang gebracht.

Die akute orale LD₅₀ liegt für beide Betamethason-Verbindungen bei Ratte, Maus und Hund über 1000 mg/kg.

Die täglich intramuskuläre Anwendung einer Betamethason-Kombination (Betamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium und Betamethasonacetat) über 4 Wochen führt bei Hunden zu toxischen Wirkungen, die sich aus den vielfältigen pharmakodynamischen Eigenschaften der Substanz herleiten. Hierzu gehören Schwund der lymphatischen Gewebe mit Involution und Fibrosierung des Thymus sowie Lymphknotenhypoplasie, Schwund der Nebennierenrinde.

Weiterhin sind Mikroabszessbildungen in der Leber beschrieben. Die klinischen Zeichen sind Polydipsie, Polyurie, Muskelatrophie und allgemeine Schwäche, Körpergewichtsabnahme und erhöhte Infektanfälligkeit.

Betamethason zeigte negative Ergebnisse in Mutagenitätstests an Bakterien und Säugerzellen, sowie im Chromosomenaberrationstest. Daten zur Kanzerogenität liegen nicht vor.

Eine teratogene Wirkung von Betamethason ist bei den Spezies Maus, Ratte und Affe nachgewiesen. Die Ausprägung der Missbildungen ist sowohl vom Stadium der Trächtigkeit, in dem die Muttertiere behandelt werden, als auch von der Dosierung der Substanz abhängig. Bei Maus und Ratte werden durch Betamethason offene Gaumenspalten induziert (0,05-0,3 mg/kg Körpergewicht täglich während der Organogenese), und bei der Ratte wird das proportionale Wachstum der einzelnen Organe stark gestört. Bei Rhesusaffenfeteten kann es durch Betamethason-Behandlung der Muttertiere vom 119.-132. Tag der Trächtigkeit zur Vergrößerung des Lungenvolumens und Erhöhung des Lebergewichtes sowie zur Verringerung von Kopfumfang, Thymus-, Nebennieren- und Plazentagewicht kommen.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Betamethason wird enteral gut resorbiert und sowohl nach parenteraler als auch oraler Gabe schnell über den Blutkreislauf im ganzen Organismus verteilt. Betamethason wird wahrscheinlich zu ca. 2/3 an Albumin gebunden. Die Blut/Hirn-Schranke und die Plazentaschranke werden von Betamethason leicht passiert; geringe Mengen treten auch in die Milch über.

Betamethason kommt meist in einer Kombination aus Betamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium und Betamethasonacetat zur Anwendung. Pharmakokinetische Untersuchungen am Hund zeigen, dass das leicht resorbierbare Betamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium bereits 30 Minuten nach oraler Applikation seinen Maximalwert im Blutplasma erreicht, wohingegen das schwerlösliche Betamethasonacetat erst nach 4 Stunden einen Maximalwert erreicht, der bei äquimolarer Dosierung nur ca. 25% des Wertes von Betamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium beträgt.

Nach intraartikulärer Anwendung beim Kalb zeigt sich, dass 2 Stunden nach der

Injektion einer Kombination der beiden Betamethasonderivate das Betamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium nur noch in geringen Mengen in der Gelenkflüssigkeit vorhanden ist, während Betamethasonacetat 24 Stunden nach der Injektion dort noch in größerer Mengen nachweisbar ist.

Beim Pferd lassen sich noch 72 Stunden nach intraartikulärer Anwendung der

Betamethason-Kombination die Steroidkristalle, bestehend aus Betamethasonacetat, im Gelenkspirat nachweisen, und auch 120 Stunden nach der Injektion ist Betamethason noch in der Synovialflüssigkeit nachweisbar.

Betamethason wird vorwiegend in der Leber in einen inaktiven Metaboliten übergeführt, der nach Reduktion einer Keto-Gruppe mit Sulfat oder Glukuronsäure konjugiert über Galle und Niere ausgeschieden wird.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumchlorid
Polysorbat 80
Carmellose-Natrium
Wasser für Injektionszwecke
Salzsäure 10%

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: Nach Anbruch im Behältnis verbleibende Restmengen des Arzneimittels sind zu verwerfen.

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Im Kühlschrank lagern (+2°C bis +8°C).

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Durchstechflasche aus Klarglas Typ I mit Bromobutylkautschukstopfen und Aluminiumbördelkappe.

Packungsgrößen:

Faltschachtel mit 1 Durchstechflasche mit 5 ml Injektionssuspension.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese

Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. Zulassungsinhaber:

Intervet Deutschland GmbH
Feldstraße 1a
D-85716 Unterschleißheim

8. Zulassungsnummer:

6909176.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:

16.05.1973 / 15.07.2005

10. Stand der Information

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig