

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Solu - Celestan – 4 mg/ml Injektionslösung

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 5,3 mg Betamethason-Dinatriumphosphat, entsprechend 4 mg Betamethason.  
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 ml enthält 2,78 mg Natrium.  
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.  
Klare, farblose wässrige Lösung, frei von Fremdpartikel.  
pH-Wert: 8,0 – 8,8.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Solu-Celestan ist bei allen Krankheiten angezeigt, die auf eine systemische bzw. lokale Glucocorticoidtherapie ansprechen (falls erforderlich, zusätzlich zur Basistherapie), bei denen ein schneller und intensiver Wirkungseintritt erforderlich ist, wenn eine orale bzw. lokale Behandlung nicht möglich oder unzureichend ist.

Solu-Celestan ist angezeigt bei:

#### **Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises:**

##### *- Intramuskuläre Anwendung:*

Rheumatisches Fieber vor allem bei Manifestation als Carditis rheumatica (Endo-, Myo-, Peri- und Pancarditis rheumatica), hochaktive Phasen der chronischen Polyarthrit (rheumatoide Arthritis) einschließlich Sonderformen wie Felty-Syndrom und Still-Syndrom, akute Schübe bei Morbus Bechterew (Spondylarthrit ankylopoetica) und Reiter-Syndrom (urethronkonjunktivo-synoviales Syndrom), weiters rheumatische, akute gichtische und blitzartig verlaufende Manifestationen psoriatischer Arthritis.

##### *- Intraartikuläre oder intrabursale Anwendung:*

Degenerative und entzündliche, nicht infektiöse Erkrankungen der Gelenke, wie hochaktive Phasen der chronischen Polyarthrit (rheumatoide Arthritis), der Arthritis bei rheumatischem Fieber, der gichtischen Arthritis, der psoriatischen Arthritis, der posttraumatischen Arthritis, der Osteoarthritis (Arthritis bei Arthrosis deformans), zusätzlich bei orthopädischer Korrektur arthrotisch deformierter Gelenke.

##### *- Weitere Indikationen für intraartikuläre Anwendung oder Infiltrationstherapie:*

Tendovaginitis (strenge Indikationsstellung), Epikondylitis, Styloiditis, Periarthritis humeroscapularis, nicht bakterielle Bursitis, Kokzygodynie, Stumpfnuralgien, Brachialgie, Ischialgie, lumbagoartige Beschwerden, Distorsionen, Ganglion, Dupuytren-Kontraktur, Induratio penis plastica, Harnröhrenstriktur.

#### **Allergischen Erkrankungen:**

Schwere persistierende Formen des Asthma bronchiale (falls mit hochdosierten inhalativen Steroiden in Kombination mit anderen Controller-Medikamenten keine Asthmakontrolle erzielt wird), im Asthmaanfall und vor allem im Status asthmaticus, zur kurzfristigen Therapie von schweren

Verlaufsformen einer Pollenallergie, einer allergischen Rhinitis, einer Rhinitis vasomotorica, Arzneimittelallergien und allergisch bedingter Hauterkrankungen wie z. B. Kontaktdermatitis.

### **Ausgedehnten, schweren und akuten Formen von folgenden Hauterkrankungen:**

- *Intramuskuläre Anwendung:*

Pemphigus vulgaris, Dermatitis exfoliativa, schwere Psoriasis (nur ausnahmsweise wegen Rebound-Effekt), schwere seborrhoische Dermatitis, Neurodermitis, generalisiertes Ekzem, Dermatitis herpetiformis, Erythrodermie und während einer Verschlechterung oder als Erhaltungstherapie in ausgewählten Fällen von Erythematodes disseminatus und visceralis.

- *Intraläsionale Anwendung:*

Keloide, lokalisierte hypertrophe, infiltrierte, entzündliche Läsionen von Lichen ruber, Lichen simplex chronicus, psoriatische Plaques, Granuloma anulare, Erythematodes chronicus discoides, Alopecia areata (ausnahmsweise bei schweren Formen), Necrobiosis lipoidica diabetorum.

### **Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes:**

Kritische Phasen von Colitis ulcerosa, regionale Enteritis.

### **Nierenkrankheiten:**

Nephrotisches Syndrom (in Abwesenheit einer Urämie) verursacht durch bestimmte Glomerulonephritiden.

### **Gefäßkrankheiten:**

Periarteriitis nodosa, Arteriitis temporalis (Riesenzellarteriitis Horton).

### **Erkrankungen des Respirationstraktes:**

- *Intramuskuläre Anwendung:*

Morbus Boeck (Sarkoidose), Aspirationspneumonie, zur Kurzzeitbehandlung von chronisch-obstruktiver Bronchitis (COPD) bei Exazerbation (wenn andere therapeutische Maßnahmen nicht ausreichen), Hamman-Rich-Syndrom (diffuse progressive interstitielle Lungenfibrose), Beryllose, plötzlich ausbrechende oder disseminierte Lungentuberkulose, vor allem wenn Exsudation, übermäßige entzündliche und proliferative Reaktionen oder Toxinbildung trotz ausreichender Gaben von Chemotherapeutika nicht beherrscht werden können.

### **Respiratory Distress Syndrome (RDS):**

Zur prophylaktischen Behandlung des RDS vor der 32. Schwangerschaftswoche.

### **Schock- und Kollapszuständen:**

Septischer, anaphylaktischer und Verbrennungsschock, Transfusionszwischenfälle, Status asthmaticus.

### **Endokrinen Störungen:**

Substitutionstherapie (in Kombination mit einem Mineralocorticoid), bei primärer (Addison-Krankheit) und sekundärer (Sheehan-Syndrom) Nebennierenrinden-Insuffizienz sowie zur Hemmtherapie bei adrenogenitalem Syndrom.

### **Blut- und malignen Systemerkrankungen:**

Erworbene hämolytische Autoimmunanämie, Agranulozytose, Purpura thrombocytopenica (Morbus Werlhof), vaskuläre Purpura (Purpura Schoenlein-Henoch), aplastische Anämie, Panmyelophthise, akute Lymphoblasten- und undifferenzierte Leukämie, Lymphogranulomatose (Morbus Hodgkin), Lympho- und Retikulosarkom, Lymphoblastomatose Brill-Symmers, Osteomyelosklerose, ausgedehnte Metastatisierung maligner inkurabler Tumore wie Mamma- oder Prostata-Karzinom, Hyperkalzämie (verbunden mit Malignomen).

### **Augenerkrankungen:**

Meist subkonjunktivale und retrobulbäre Applikation bei Entzündungen und Immunopathien des vorderen und hinteren Augenabschnittes wie:

Neuritis nervi optici (Retrobulbärneuritis), Iritis, Iridozyklitis und Chorioretinitis, Riesenzellareritiis Horton (Arteriitis temporalis). Bei Herpes zoster Keratitis der Augen gemeinsam mit einem Virustatikum.

#### **Hirnödem:**

Zur Reduktion oder Verhinderung von Hirnödemen, vor allem bei Gehirntumoren.

## **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

### Dosierung

Glucocorticoide sollen nur so lange und nur in so niedriger Dosierung angewendet werden, wie es zur Erzielung und Erhaltung des gewünschten therapeutischen Effektes unbedingt erforderlich ist. Die Dosierung muss auf die spezifische Lage des Patienten unter Berücksichtigung der Schwere der Erkrankung, der aufgetretenen Wirkung und der Corticoidverträglichkeit abgestimmt werden.

Die gebräuchliche Initialdosis für Erwachsene beträgt bis zu 8 mg Betamethason/Tag.

Die Initialdosis sollte so lange aufrechterhalten werden, bis ein befriedigender Erfolg feststellbar ist. Danach sollte auf eine niedrigere Erhaltungsdosis zurückgegangen werden. Diese Dosisreduktion soll stufenweise und intermittierend bis zur niedrigsten noch ansprechenden Dosis erfolgen. Wenn nach einer angemessenen Zeit die Therapie nicht angesprochen hat, sollte die Behandlung mit Solu-Celestan abgebrochen und zu einer anderen Therapie übergegangen werden.

### *Kinder und Jugendliche*

Kinder benötigen teilweise deutlich höhere Glucocorticoiddosen als Erwachsene, um gleiche pharmakologische Wirkung zu erzielen. Daher müssen bei der Therapie von Kindern je nach Lebensalter unterschiedliche Dosisempfehlungen berücksichtigt werden. Bei Kindern werden üblicherweise zwischen 0,02 und 0,125 mg Beatamethason/kg Körpergewicht/Tag oder 0,6 - 3,75 mg Betamethason/m<sup>2</sup> Körperoberfläche alle 12 - 24 Stunden empfohlen.

Aufgrund der wachstumshemmenden Wirkungen von Glucocorticoiden müssen Kinder während der Therapie genau überwacht werden.

**Respiratory Distress Syndrome (RDS):** wenn eine Frühgeburt vor der 32. Schwangerschaftswoche wegen Entbindungskomplikationen unabwendbar ist, oder wenn es notwendig erscheint, die Wehen vor diesem Termin einzuleiten, soll 1-1,5 ml Solu-Celestan- intramuskulär alle 12 Stunden durch 24-48 Stunden (2-4 Dosen) vor dem erwarteten Geburtstermin verabreicht werden. Es ist notwendig, mit der Verabreichung zumindest 24 Stunden vor der Geburt zu beginnen, damit das Glucocorticoid seine Wirkung entfalten und zu klinisch feststellbarem Erfolg führen kann. Post partum dürfen Glucocorticoide nicht zur Behandlung des RDS verabreicht werden.

Zur Prophylaxe von **Transfusionszwischenfällen** gibt man bis zu 2 ml intravenös unmittelbar vor der Transfusion. Die Gesamtdosis innerhalb von 24 Stunden kann das Vierfache der Initialdosis betragen. Solu-Celestan soll nicht mit dem Transfusionsblut gemischt werden.

**Schockbehandlung:** 1-2 ml langsam (1 Minute) intravenös verabreichen. Bei Bedarf können bis zu 4 ml gegeben werden. Diese Initialdosis kann man in Abständen von 3-4 Stunden wiederholen. Nach Besserung des akuten Zustandes sollte die Dosis reduziert und bei Bedarf auf Celestan biphasie übergegangen werden.

**Ältere Patienten** benötigen keine geänderten Dosierungsrichtlinien.

Bei Patienten mit eingeschränkter **Leber-/Nierenfunktion** kommt es zu erhöhten Plasmaspiegeln von Glucocorticoiden aufgrund verlangsamter Metabolisierung. Aufgrund des veränderten Metabolismus reichen meist niedrigere Dosen, um die gleichen klinisch erwünschten Wirkungen zu erzielen.

Bei Patienten mit **Hypothyreose** kommt es zu einer verstärkten Glucocorticoidwirkung. Es muss daher entsprechend niedriger dosiert werden.

#### Art der Anwendung

Solu-Celestan kann intravenös, intramuskulär, intraartikulär, intraläsional, intradermal, als lokale Infiltration (intrabursal, intratendineal, periartikulär) oder in Weichteile verabreicht werden. Die Behandlungsdauer ist abhängig von Art und Schwere der Erkrankung und wird vom Arzt bestimmt. Mit der tief intraglutäalen Anwendung kann die sonst mögliche Entstehung einer lokalen Gewebeatrophie weitestgehend vermieden werden. Nach der Injektion sollte ein steriler Tupfer 1-2 Minuten fest auf die Injektionsstelle gepresst werden, um das Rücklaufen der Injektionslösung in den Stichkanal zu vermeiden.

Bei der Lokalthherapie (intraartikulär, subläsional, intrafokal) sollte das Präparat abgesetzt und eine andere Therapie eingeleitet werden, wenn nach 3–5 Injektionen keine zufriedenstellende Reaktion erreicht wird.

Solu-Celestan muss bei der Lokalthherapie unter aseptischen Bedingungen appliziert werden, und das Hautgebiet soll operationsmäßig vorbereitet werden.

Bei Ergüssen wird zunächst abpunktiert, um schnellere Schmerzfreiheit zu erreichen und das Corticoid nicht unnötig zu verdünnen.

Die unbeabsichtigte Injektion in periartikuläre Weichteile lässt den Effekt der intraartikulären Applikation vermissen; sie wirkt ähnlich wie eine intramuskuläre Injektion.

Solu-Celestan kann mit intravenösen Tropfinfusionen wie isotone NaCl- und Glucoselösungen gemischt werden. Der Infusionslösung werden bis zu 4 Ampullen Solu-Celestan zum Zeitpunkt der Applikation zugesetzt. Diese Menge kann zweimal täglich gegeben werden. Bei Kindern bis zum 14. Lebensjahr sollte wegen der Gefahr von Wachstumsstörungen jeweils nach 3-tägiger Behandlung ein 4-tägiges behandlungsfreies Intervall (intermittierende Therapie) eingelegt werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Für eine kurzdauernde Notfalltherapie mit Solu-Celestan gibt es keine Gegenanzeigen.

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Systemmykosen
- Magen- und Duodenalulzera
- Höhergradige Osteoporose
- Schwere Myopathien (ausgenommen Myasthenia gravis)
- Virose, z. B. Varicellen, Herpes simplex des Auges, Herpes zoster (virämische Phase)
- Poliomyelitis (mit Ausnahme der bulbärenzephalitischen Form)
- HBsAg-positive chronisch aktive Hepatitis
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung
- Eng- und Weitwinkelglaukom
- Bei Patienten mit idiopathischer thrombopenischer Purpura darf Solu-Celestan nicht intramuskulär verabreicht werden
- Ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach einer Schutzimpfung
- Bei Psychosen in der Anamnese nur bei vitaler Indikation
- Infektionen im Applikationsbereich
- Beim RDS bei gleichzeitiger schwerer EPH-Gestose, schwerer Plazentainsuffizienz, Amnioninfektionssyndrom, unklarer Temperaturerhöhung, Diabetes und post partum ist Solu-Celestan kontraindiziert.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

In jedem Fall sind die Risiken gegen den zu erwartenden therapeutischen Nutzen abzuwägen und die Beherrschung der Grundkrankheit anzustreben.

- Im Zusammenhang mit epiduraler Injektion wurden schwerwiegende neurologische Ereignisse, einige davon mit tödlichem Ausgang, berichtet. Im Speziellen umfassen diese berichteten Ereignisse Rückenmarksinfarkte, Paraplegie, Tetraplegie, kortikale Blindheit und Schlaganfall, sind jedoch nicht beschränkt auf die Genannten. Diese schwerwiegenden neurologischen Ereignisse wurden sowohl nach Verwendung von Fluoroskopie als auch ohne Einsatz einer fluoroskopischen Untersuchung berichtet. Die Sicherheit und Wirksamkeit einer epiduralen Verabreichung von Corticosteroiden ist nicht erwiesen und Corticosteroide sind für diese Anwendung nicht zugelassen.
- Seltene Fälle von anaphylaktoiden/anaphylaktischen Reaktionen, die potenziell zu einem Schock führen könnten, sind bei Patienten mit parenteraler Corticosteroidtherapie aufgetreten. Bei Patienten mit allergischen Reaktionen auf Corticosteroide in der Anamnese, sind geeignete Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.
- Nach der systemischen Anwendung von Kortikosteroiden wurde über das Auftreten einer Phäochromozytom-Krise berichtet, die tödlich verlaufen kann. Bei Patienten mit einem vermuteten oder diagnostizierten Phäochromozytom sollten Kortikosteroide nur nach einer angemessenen Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.
- Bei folgenden Erkrankungen sollte keine intraartikuläre Injektion erfolgen:
  - Bakterielle Arthritiden
  - Infektionen innerhalb oder in unmittelbarer Nähe des zu behandelnden Gelenks
  - Sehnenruptur
  - Instabilität des zu behandelnden Gelenks
  - Periartikuläre Kalzifikation
  - Charcot-Gelenk
  - Blutungsneigung (durch Antikoagulantien oder spontan)
- Vor Beginn einer Glucocorticoidtherapie ist eine genaue Untersuchung erforderlich, insbesondere sind Magen- und Duodenalulzera auszuschließen.
- Zur Prophylaxe von Ulzera im Verdauungstrakt sind bei entsprechend disponierten Patienten Gaben von säurehemmenden Präparaten und eine sorgfältige Beobachtung (einschließlich Röntgen/Gastroskopie) angezeigt.
- Bei jeder länger dauernden Glucocorticoidtherapie sind regelmäßige Kontrollen des Blutzuckers, der Blutgerinnung sowie röntgenologische Untersuchungen der Wirbelsäule und augenärztliche Kontrollen durchzuführen.
- Bei länger dauernder Behandlung sind, unabhängig von den krankheitsbedingten Kontrollen, abhängig von der Dosierung und der individuellen Ausgangslage des Patienten, in angemessenen Abständen Überwachungsmaßnahmen hinsichtlich möglicher Nebenwirkungen vorzunehmen.
- Eine länger dauernde Anwendung darf zur Vermeidung eines Glucocorticoid-Entzugssyndroms nicht abrupt abgesetzt werden. Es ist ausschleichend zu dosieren, eventuell unter ACTH-Gabe.
- Auch bei lokaler Anwendung, insbesondere bei hoher Dosierung, wiederholter Anwendung und bei Anwendung an größeren Gelenken sind die Nebenwirkungen und Gegenanzeigen einer systemischen Glucocorticoidtherapie zu beachten. Es muss so injiziert werden, dass Depots im subkutanen Fettgewebe vermieden werden.
- Vorsichtige Anwendung bei Myasthenia gravis.
- Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Hypothyreose oder Zirrhose, da dabei die Corticoidwirkung verstärkt wird.
- Glucocorticoide sollen nicht in infiziertes Gewebe, direkt in Sehnen oder in Zwischenwirbelräume injiziert werden.
- Bei intraartikulären Injektionen sind folgende Vorsichtsmaßnahmen zu berücksichtigen: nur kleine Dosis pro Injektion, Wiederholungsinjektion in das gleiche Gelenk nicht innerhalb von 4 Wochen, maximal 3-4 Injektionen pro Gelenk. Die längerfristige und wiederholte Anwendung von Glucocorticoiden in stark belasteten Gelenken kann zu einer Verschlimmerung der verschleißbedingten Veränderungen im Gelenk führen. Es ist wichtig, die Patienten genauestens anzuleiten, die symptomatisch gebesserten Gelenke nicht überzubelasten, solange die

entzündlichen Prozesse noch anhalten.

- Wenn lokale oder systemische Infektionen (bakteriell, viral, mykotisch) vorhanden sind, ist eine alleinige Therapie mit Solu-Celestan nicht angezeigt, aber es kann mit genügender Vorsicht in Verbindung mit einer antimikrobiellen Therapie verwendet werden.
- Während einer Corticosteroidbehandlung sollten Patienten nicht gegen Windpocken geimpft werden. Bei Patienten, die Corticosteroide in besonders hohen Dosen erhalten, sollten keine anderen Immunisierungen vorgenommen werden, da möglicherweise die Gefahr neurologischer Komplikationen und das Fehlen einer Antikörper-Reaktion besteht.
- Bei Patienten, die Corticosteroide als Ersatztherapie, z. B. bei Morbus Addison, erhalten, können jedoch Immunisierungen vorgenommen werden.
- Patienten und besonders Kinder unter immunsuppressiven Dosen von Corticosteroiden müssen vor Ansteckung mit Windpocken und Masern gewarnt werden. Wenn eine Exposition doch erfolgt ist, soll ärztliche Beratung eingeholt werden.
- Bei Kindern bis zum 14. Lebensjahr sollte wegen der Gefahr von Wachstumsstörungen jeweils nach 3-tägiger Behandlung ein 4-tägiges behandlungsfreies Intervall (intermittierende Therapie) eingelegt werden.
- Strenge Indikationsstellung bei gleichzeitiger Therapie der Grunderkrankung von  
Diabetes mellitus  
Tuberkulose  
akute und chronisch bakterielle und Amöbeninfektionen  
Hypertonie  
thromboembolische Prozesse  
Herz- und Niereninsuffizienz, akute Glomerulonephritis, chronische Nephritis  
Eine Glucocorticoidtherapie ist unter strengen Vorsichtsmaßnahmen nur durchzuführen, wenn eine gleichzeitige, die Grunderkrankung beherrschende Therapie (Antidiabetika, Tuberkulostatika, Chemotherapeutika bzw. Antibiotika, Antikoagulantien etc.) möglich ist.
- Eine Corticosteroid-Therapie kann das Risiko des Auftretens einer Tuberkulose (Tbc) bei Patienten mit latenter Tbc erhöhen. Diese Patienten müssen hinsichtlich einer Reaktivierung einer Tbc engmaschig überwacht werden. Wenn eine Langzeittherapie bei solchen Patienten erforderlich ist, kann eine antituberkulöse Chemotherapie angezeigt sein. Die Anwendung von Corticosteroiden bei Patienten mit aktiver Tbc muss auf Fälle einer Verschlimmerung oder disseminierten Erkrankung, wenn die Anwendung von Corticosteroiden für das Management der Erkrankung zusammen mit einer geeigneten Tbc-Therapie erfolgt, beschränkt bleiben.
- Betamethason kann, wie andere Glucocorticoide, einen Diabetes mellitus verschleiern.
- Corticoide können die Motilität und die Zahl der Spermien erhöhen.
- Wegen der möglichen fruchtschädigenden Wirkung sollen Frauen im gebärfähigen Alter dazu angehalten werden, den Eintritt einer Schwangerschaft bzw. eine bestehende Schwangerschaft zu melden.
- Bei gleichzeitiger Tokolyse muss eventuell die Flüssigkeitszufuhr reduziert werden.
- Neuere Studiendaten deuten darauf hin, dass nach wiederholter Gabe von Glucocorticoiden nach dem Blasensprung ein signifikant höheres Risiko einer early onset Sepsis besteht.
- Die Nahrung soll kalium-, eiweiß- und vitaminreich, dabei aber fett-, kohlenhydrat- und kochsalzarm sein.
- Sehstörung: Bei der systemischen und topischen (inklusive intranasalen, inhalativen und intraokularen) Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.
- Die Ergebnisse einer einzelnen, multizentrischen, randomisierten, kontrollierten Studie mit einem anderen Kortikosteroid, Methylprednisolon-Hemisuccinat, zeigten bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma, die Methylprednisolon erhalten hatten, einen Anstieg der frühen Mortalität (nach zwei Wochen) und der späten Mortalität (nach sechs Monaten), im Vergleich zu Patienten die ein Placebo erhalten hatten. Die Todesursachen in der Methylprednisolon-Gruppe wurden nicht erfasst.

- Solu-Celestan enthält Natrium, jedoch weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro ml, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Herzglykoside	Verstärkung der Glykosidwirkung durch Kalium-Mangel.
Saluretika, Amphotericin B	Zusätzliche Kalium-Ausscheidung.
orale Antidiabetika	Blutzuckersenkung wird vermindert.
Cumarin-Derivate	Antikoagulantienwirkung wird abgeschwächt.
Barbiturate, Hydantoine, Rifampicin, Ephedrin	Corticoidwirkung wird vermindert.
Östrogene	Corticoidwirkung wird verstärkt.
Aspirin	a) Aspirin ist als magenbelastend bekannt und Glucocorticoide können diese unerwünschten Wirkungen maskieren. Der Mechanismus ist unbekannt. b) Glucocorticoide verringern die Wirkung von Salicylaten. Beim Absetzen von Solu-Celestan ist daher das Risiko für unerwünschte Wirkungen der Salicylate erhöht. Es besteht ein vergrößertes Risiko für gastrointestinale Blutungen und Ulcerationen (a) und das Risiko einer reduzierten Wirksamkeit von Aspirin (b).
NSAIDs (Nicht-steroidale anti-inflammatorische Arzneimittel)	Die gastrointestinale Blutungsgefahr wird durch gleichzeitige Einnahme von nichtsteroidalen Antiphlogistika und Antirheumatika erhöht.
ACE-Hemmer	Bei gleichzeitiger Gabe von ACE-Hemmstoffen kann das Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen erhöht sein.
Chloroquin, Hydrochloroquin, Mefloquin	Erhöhtes Risiko für das Auftreten von Myopathien und Kardiomyopathien.
Ciclosporin	Die Wirkung sowohl von Ciclosporin als auch der Glucocorticoide wird bei gleichzeitiger Anwendung erhöht.
Isoniazid	Glucocorticoide erhöhen die Clearance von Isoniazid und senken dessen Serumkonzentration.
Wachstumshormone	Eine Abschwächung oder Verhinderung der Wirkung von Wachstumshormonen ist möglich.
Ketoconazol	Die Wirkung von Ketoconazol wird durch verminderte Ausscheidung von Glucocorticoiden verstärkt.
Bupropion	Die gleichzeitige Gabe mit systemischen Glucocorticoiden kann das Risiko von Krampfanfällen erhöhen.
Methotrexat	Verstärkte Wirkung von Glucocorticoiden, der Mechanismus ist unbekannt.
Protirelin	Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.
CYP3A-Inhibitoren (einschließlich cobicistathaltiger Produkte)	Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sein denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der

	Corticosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidnebenwirkungen überwacht werden.
--	--

- Bakterielle oder virale Lebendimpfstoffe:  
Erfolgt 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach einer aktiven Immunisierung eine Glucocorticoidbehandlung, so ist mit einer Verminderung oder Fehlen der immunisierenden Wirkung zu rechnen.
- Tot- und Toxoid-Impfstoffe:  
Mangelhafter Impfschutz ist möglich. Die Immunantwort auf Impfungen mit Tot- oder Toxoid-Impfstoffen kann bei gleichzeitiger systemischer Glucocorticoidtherapie ausbleiben oder vermindert sein. Die systemische Anwendung von Glucocorticoiden in pharmakologischer Dosierung kann die Immunreaktion beim Kontakt mit Krankheitserregern unterdrücken. Die Bildung einer ausreichenden Menge von Antikörpern (Immunglobulinen) wird so möglicherweise verhindert. Betroffen ist hauptsächlich die primäre Immunantwort, aber auch die sekundäre Immunantwort kann betroffen sein.

#### **Einfluss auf Untersuchungsmethoden:**

- Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.
- Corticoide können beim Blautetrazoliumtest zur Erkennung systemischer bakterieller Infektionen fälschlich eine positive Reaktion vortäuschen.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Kontrollierte Reproduktionsstudien am Menschen sind nicht durchgeführt worden. Daher darf Solu-Celestan während der Schwangerschaft und Stillzeit oder bei Frauen in gebärfähigem Alter nur bei vitaler Indikation und Abwägung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses für Mutter und Fötus angewendet werden. Grundsätzlich sollten in den ersten drei Monaten einer Schwangerschaft keine kortisonhaltigen Arzneimittel angewendet werden.

Während der Therapie und bis zum Ausscheiden des Corticoids darf nicht gestillt werden.

Neugeborene, deren Mütter während der Schwangerschaft längerdauernd oder in höherer Dosierung Corticosteroide erhalten haben, müssen genau auf Zeichen von Hypoadrenalismus untersucht werden.

Studien haben ein erhöhtes Risiko neonataler Hypoglykämie in Folge pränataler Kurzzeitanwendung von Betamethason bei Frauen mit dem Risiko einer späten Frühgeburt gezeigt.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Solu-Celestan hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### Endokrine Erkrankungen:

Menstruationsstörungen, Hirsutismus, Impotenz, Pseudo-Cushing-Syndrom, Wachstumsverzögerungen bei Kindern, verringerte Kohlehydrattoleranz, Manifestation von latentem Diabetes mellitus, Verschlechterung eines bereits bestehenden Diabetes mellitus, Inaktivität bzw. Atrophie der Nebennierenrinde, erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika bei Diabetikern.

##### Störung des Elektrolythaushaltes

Natriumretention, Wasserretention, vermehrte Kaliumausscheidung, hypokalämische Alkalose, Hypertonie, kongestive Herzinsuffizienz bei empfindlichen Patienten. Hyperglykämie, Glukosurie, katabole Wirkung auf den Eiweißstoffwechsel (negative Stickstoffbilanz).

##### Erkrankungen des Nervensystems

Krämpfe, Pseudotumor cerebri, Kopfschmerzen, psychische Störungen, Schwindel.

#### Augenerkrankungen

Katarakt, Glaukom, Exophthalmie, Ansteigen des Augendruckes.

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Magen-Darm-Beschwerden, Aktivierung und Entstehung von Ulcus ventriculi oder Ulcus duodeni, peptische Ulzera mit möglicher Perforation und Hämorrhagie, Pankreatitis, Trommelbauch, ulzeröse Ösophagitis. Bei Prädisposition z. B. durch Alkoholismus: Pankreatitis, bei Colitis ulcerosa: Perforationsgefahr.

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Verzögerte Wund- und Knochenheilung, dünne Haut, Petechien, Ekchymosen, Erytheme im Gesicht, verstärktes Schwitzen, subkutane Fettatrophie, Purpura, Striae rubrae, Hyperpigmentation, Steroidakne, allergische Dermatitis, Urtikaria, Miliaria, Hypertrichose, Follikulitis und periorale Dermatitis, Angioödem.

#### Gefäßerkrankungen

Nekrotische Angiitis, Teleangiektasie, Erhöhung des Thromboserisikos, bei Prädisposition durch chronischen Rheumatismus: Vaskulitis.

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Anaphylaktische Reaktionen, Hitzegefühl besonders nach intraarterieller Injektion. Überempfindlichkeitsreaktionen wie Rötung und Bläschenbildung auf der Haut sowie Herz-Kreislaufreaktionen.

#### Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Verschlimmerung oder Maskierung von Infektionen, Begünstigung der Entstehung bzw. Aktivierung von Mykosen, Virus- und anderen Infekten (z. B. Tuberkulose).

#### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Muskelschwäche, Steroidmyopathie, Verlust von Muskelmasse, Osteoporose, Wirbelsäulenkompressionsfrakturen, aseptische Knochennekrosen (Femur- und Humeruskopf), Sehnenriss, pathologische Frakturen langer Knochen. Bei Prädisposition durch chronischen Rheumatismus: Vaskulitis.

Unerwünschte Glucocorticoidwirkungen wie Gewichtszunahme, Ödembildung und Bluthochdruck treten im Allgemeinen nicht auf. Eine ärztliche Überwachung ist jedoch angezeigt.

Verschwommenes Sehen (siehe Abschnitt 4.4) wurde bei der Anwendung von Corticosteroiden (Häufigkeit nicht bekannt) berichtet.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen,

Traisengasse 5, 1200 Wien,

ÖSTERREICH

Fax: +43 (0) 50 555 36207

<http://www.basg.gv.at/>

anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Bei akuter Überdosierung mit Glucocorticoiden, einschließlich Betamethason, ist nicht zu erwarten, dass es zu einer lebensbedrohlichen Situation kommt. Auch bei extrem hohen Dosen führt eine

übermäßige Glucocorticoiddosis durch einige Tage zu keiner Gefährdung des Patienten, wenn spezielle Kontraindikationen wie Diabetes, Glaukom, gastrointestinale Ulzera sowie gleichzeitige Behandlung mit Digitalis, Antikoagulantien (Cumarin-Typ) und Kalium-sparenden Diuretika ausgeschlossen werden können.

Die möglicherweise auftretenden Glucocorticoid-Nebenwirkungen müssen entsprechend symptomatisch behandelt werden. Zur Ulcusprophylaxe sollte ein H<sub>2</sub>-Rezeptorenblocker oder ein Antazidum verabreicht werden. Bei Diabetikern muss der Blutglukosespiegel überwacht und die Antidiabetika-Dosis bei Bedarf erhöht werden. Bei erhöhter Infektgefährdung kann eine Antibiotikatherapie erforderlich sein.

Behandlung: Ausreichende Flüssigkeitszufuhr. Kontrolle der Elektrolyte im Serum und Harn, insbesondere des Gleichgewichts von Natrium und Kalium. Gestörtes Elektrolytgleichgewicht ist auszugleichen.

Ein Antidot für Betamethason ist nicht bekannt.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide zur systemischen Anwendung, Betamethason ATC-Code: H02AB01

Solu-Celestan enthält das Glucocorticoid Betamethason (als Dinatriumphosphat) mit einer relativen Glucocorticoid-Wirkung von 30 und keiner relativen Mineralocorticoid-Wirkung. Die Cushing-Schwellendosis beträgt 1,0 mg/die. Betamethason hat ausgeprägte entzündungshemmende, antirheumatische und antiallergische Wirkung.

Betamethason passiert die Plazenta.

Betamethason fördert die Surfactantsynthese in der fetalen Lunge.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Betamethason-Dinatriumphosphat wird im Körper zu Betamethason, der biologisch aktiven Form, hydrolysiert, erreicht innerhalb von 60 Minuten den höchsten Blutspiegel und wird fast gänzlich nach dem ersten Tag ausgeschieden. Betamethason wird wie andere Glucocorticoide in der Leber metabolisiert und über die Nieren ausgeschieden. Die mittlere Plasmahalbwertszeit ist 5 Stunden, während die biologische zwischen 36 und 54 Stunden liegt. Bei Patienten mit Lebererkrankungen erfolgt der Abbau langsamer.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Bei akuten Toxizitätsstudien, in denen an Mäuse, Ratten und Hunde parenteral Betamethason-Dinatriumphosphat verabreicht wurde, sind keine signifikanten speziesspezifischen Unterschiede beobachtet worden. Die Symptome bei Nagern waren Hypoaktivität, Ptosis, Polydipsie, Polyurie und Muskelschwäche. Bei Hunden wurden Polydipsie, Polyurie und aufgetriebener Leib während der ersten Woche nach Verabreichung beobachtet. Junge Hunde zeigten nach intravenösen Injektionen von 0,5 mg/kg Betamethason-Dinatriumphosphat keine Nebenwirkungen.

In einer Studie auf chronische Toxizität an Ratten wurden Dosen von 0, 0,15 und 0,5 ml von Betamethason auf die Dauer von 6 Monaten verabreicht. Die höchste Dosisgruppe wurde zuletzt auf 0,33 ml reduziert. Die meisten aufgetretenen Reaktionen waren typisch für Glucocorticoide. Es war dies eine verminderte Leukozytenzahl, Gewichtsverlust, Muskelatrophien und/oder Alopezie. Andere Reaktionen, die sekundär auf Pneumonie bei den meisten Tieren der Hochdosisgruppe auftraten, waren erhöhte Neutrophilenzahl und durch histopathologischen Befund erwiesene Infektionen in manchen Geweben. Zusätzlich wurde eine geringe Atrophie der Nebennierenrinde und damit verbunden ein vermindertes Gewicht der Nebenniere beobachtet.

*In vitro* und *in vivo* Studien mit Betamethason-Natriumphosphat zeigten keine Nachweise für ein genotoxisches Potential. Mutagenitätsstudien mit Betamethason sind nicht durchgeführt worden. Doch zeigten Studien mit Prednisolon keine mutagenen Wirkungen.

Eine verminderte Fertilität wurde bei männlichen und weiblichen Ratten, die sich nach oralen Gaben von Betamethason paarten, beobachtet. Eine chronische Langzeit-Toxizitätsstudie an Hunden zeigte, dass hohe Dosen von Prednisolon den Brunstzyklus unterdrückten.

Betamethason erwies sich als teratogen bei Ratten und Kaninchen nach Injektionen der ein- bis zweifachen humanen Dosis. Die überwiegende Missbildung war Gaumenspalte. Bei vier- bis achtfacher humaner Dosis erwies sich Betamethason bei Ratten und Kaninchen als embryozid.

Eine Serie von lokalen Toxizitätsstudien wurde an Kaninchen durchgeführt, um das lokale Irritationspotential von Betamethason zu untersuchen. Intramuskuläre und intraarterielle Injektionen zeigten, dass Betamethason ohne Anzeichen von Schmerz oder Entzündung gut vertragen wurde.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat  
Natriumedetat  
Wasser für Injektionszwecke.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Lokalanästhetika, die Vasokonstriktoren, Methyl- oder Propyl-4-hydroxybenzoate enthalten, sollten nicht verwendet werden. Stark alkalisch reagierende Verbindungen führen zu einer Zersetzung des Corticoids.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern.  
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.  
Nicht einfrieren.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

1 ml - Ampulle, Typ I - Flintglas

Packungsgrößen:                   1 x 1 ml,  
  5 x 1 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Zur einmaligen Entnahme.  
Bei der Entnahme ist darauf zu achten, dass der sterile Inhalt nicht mikrobiologisch kontaminiert wird. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Organon Healthcare GmbH  
Neuturmstraße 5  
80331 München  
Deutschland

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.:15.185

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

Datum der Erteilung der Zulassung 15. Dezember 1972  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 20. Juli 2006

**10. STAND DER INFORMATION**

Dezember 2022

**REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten