

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ISCADOR® M Injektionslösung

ISCADOR® M 20 mg Injektionslösung

ISCADOR® M 10 mg Injektionslösung

ISCADOR® M 1 mg Injektionslösung

ISCADOR® M 0,1 mg Injektionslösung

ISCADOR® M 0,01 mg Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle zu 1 ml (= 1g) enthält:

ISCADOR M 20 mg

40 mg fermentiertes natives Flüssigextrakt aus den frischen Blättern, Sprossen, Knospen und Beeren der weißbeerigen Mistel, Wirtsbaum: Apfelbaum (*Malus*) (*Viscum album* subsp. *album*, Droge-Extrakt-Verhältnis 1:2, Auszugsmittel Wasser) entsprechend 20 mg frischem Mistelkraut.

ISCADOR M 10 mg

20 mg fermentiertes natives Flüssigextrakt aus den frischen Blättern, Sprossen, Knospen und Beeren der weißbeerigen Mistel, Wirtsbaum: Apfelbaum (*Malus*) (*Viscum album* subsp. *album*, Droge-Extrakt-Verhältnis 1:2, Auszugsmittel Wasser) entsprechend 10 mg frischem Mistelkraut.

ISCADOR M 1 mg

2 mg fermentiertes natives Flüssigextrakt aus den frischen Blättern, Sprossen, Knospen und Beeren der weißbeerigen Mistel, Wirtsbaum: Apfelbaum (*Malus*) (*Viscum album* subsp. *album*, Droge-Extrakt-Verhältnis 1:2, Auszugsmittel Wasser) entsprechend 1 mg frischem Mistelkraut.

ISCADOR M 0,1 mg

0,2 mg fermentiertes natives Flüssigextrakt aus den frischen Blättern, Sprossen, Knospen und Beeren der weißbeerigen Mistel, Wirtsbaum: Apfelbaum (*Malus*) (*Viscum album* subsp. *album*, Droge-Extrakt-Verhältnis 1:2, Auszugsmittel Wasser) entsprechend 0,1 mg frischem Mistelkraut.

ISCADOR M 0,01 mg

0,02 mg fermentiertes natives Flüssigextrakt aus den frischen Blättern, Sprossen, Knospen und Beeren der weißbeerigen Mistel, Wirtsbaum: Apfelbaum (*Malus*) (*Viscum album* subsp. *album*, Droge-Extrakt-Verhältnis 1:2, Auszugsmittel Wasser) entsprechend 0,01 mg frischem Mistelkraut.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: ca. 3,2 - 3,6 mg/ml Natrium als Natriumchlorid, je nach Stärke

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Klare und, je nach Stärke, farblose bis gelb gefärbte Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Unterstützend zu allgemeinen Maßnahmen zur Verbesserung der Lebensqualität bei soliden Tumoren während und nach einer Standardtherapie.

ISCADOR M wird angewendet bei Erwachsenen ab 18 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Art der Anwendung:

Zur subkutanen Anwendung.

Subkutane Injektion, nach Möglichkeit in Tumor- oder Metastasennähe, jedoch nicht in den Tumor selbst, ansonsten an stets wechselnden Körperstellen (z. B. Bauchhaut, Oberarm oder Oberschenkel). Nicht in entzündete Hautareale oder Bestrahlungsfelder injizieren. Auf streng subkutane Injektionstechnik ist zu achten.

Vorsichtshalber wird empfohlen, ISCADOR M nicht mit anderen Arzneimitteln zu mischen bzw. in einer Spritze aufzuziehen (siehe auch Abschnitt 6.2).

Bei Serienpackungen sind die Nummern 1 - 7 auf der Innenseite jeder einzelnen Packung aufgedruckt, um die Reihenfolge der Anwendung der Ampullen zu zeigen.

Bitte beachten Sie genau diese Reihenfolge, da diese Serienpackungen Ampullen in von links nach rechts aufsteigender Stärke enthalten.

Farbigen Punkt nach oben halten.
Ampulle mit leichtem Druck nach unten abknicken.
Tenir l'ampoule avec le point en couleur tête en haut.
Casser vers le bas.
Tenere la fiala col punto colorato rivolto verso l'alto.
Romperla con leggera pressione verso il basso.
Hold the ampoule with the coloured dot facing up.
Snap off the ampoule downwards.



Reihenfolge der Injektionen (falls vom Arzt nicht anders verordnet):
Suite des injections (sauf indication contraire du médecin):
Successione delle iniezioni (salvo indicazione contraria del medico):
Succession of injections (unless otherwise directed by the doctor):

1 2 3 4 5 6 7

Die Therapie gliedert sich grundsätzlich in 2 Phasen:

Einleitungsphase und Erhaltungsphase

Einleitungsphase (Dosisfindung)

Um Überreaktionen zu vermeiden, wird zu Beginn der Therapie eine einschleichende Dosierung mit ISCADOR M Serie 0 empfohlen, welche die niedrigsten Dosierungen in aufsteigender Stärke enthält.

Auch wenn bereits mit einem anderen Mistelpräparat therapiert wurde, muss bei Therapiebeginn mit ISCADOR M wieder mit der entsprechenden Serie 0 begonnen werden. Es wird 2 - 3 x wöchentlich 1 ml ISCADOR M subkutan injiziert in ansteigender Stärke entsprechend der Zusammenstellung der Serie.

Wird die Serie 0 gut vertragen, kann bis zum Erreichen der individuellen Reaktionsdosis des Patienten auf ISCADOR M Serie I bis eventuell Serie II gesteigert werden.

Die optimale Stärke bzw. Dosis muss individuell ermittelt werden. Hierzu sind nach heutigem Wissensstand folgende Reaktionen zu beachten, die einzeln oder in Kombination auftreten können:

a) Änderung des subjektiven Befindens:

Am Injektionstag evtl. auftretende Abgeschlagenheit, Frösteln, allgemeines Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen und kurzzeitige Schwindelgefühle sind keine Zeichen von genereller Unverträglichkeit, sondern weisen auf eine wirksame, möglicherweise schon zu hohe Dosierung hin. Wenn diese Erscheinungen am Folgetag noch nicht abgeklungen sind oder ein tolerables Maß übersteigen, sollte die Stärke bzw. Dosis reduziert werden. Eine Besserung des Allgemeinbefindens (Zunahme von Appetit und Gewicht, Normalisierung von Schlaf, Wärmeempfinden und Leistungsfähigkeit) und der psychischen Befindlichkeit (Aufhellung der Stimmungslage, Zunahme von Lebensmut und Initiativfähigkeit) sowie eine Linderung von Schmerzzuständen zeigen an, dass im optimalen Bereich dosiert wurde.

b) Temperaturreaktion:

Temperaturreaktion in Form eines überdurchschnittlichen Anstiegs der Körpertemperatur wenige Stunden nach Injektion, einer Wiederherstellung der physiologischen Morgen-/Abend-Differenz von mindestens 0,5 °C oder eines Anstiegs des mittleren Temperaturniveaus unter der Behandlung. Bei Tumorfieber wird dagegen mit niedrigen Stärken eine Normalisierung und Rhythmisierung der Kerntemperatur angestrebt.

c) Immunologische Reaktion

z. B. Anstieg der Leukozyten (vor allem der absoluten Lymphozyten- und Eosinophilenzahl), Besserung des zellulären Immunstatus bei Bestimmung der Lymphozyten-Subpopulationen.

d) Lokale Entzündungsreaktion

Lokale Entzündungsreaktion am Injektionsort der s.c. Injektion bis maximal 5 cm Durchmesser.

Sollte in besonderen Fällen der Patient auch unter der maximalen Dosis von 1 Ampulle zu 20 mg pro Tag keine der zuvor genannten Reaktionen zeigen, wird empfohlen, nach einer Therapiepause von 1 Woche mit ISCADOR eines anderen Wirtsbaumes die Therapie mit der Einleitungsphase wieder zu beginnen.

Erhaltungsphase

Mit der so ermittelten optimalen individuellen Stärke bzw. Dosis wird die Behandlung fortgesetzt.

Es wird entweder mit derjenigen Serie weitertherapiert, bei der die Reaktionsdosis die höchste Stärke darstellt, oder mit der entsprechenden Sortenpackung (Packung mit Ampullen einer Stärke).

Es wird 2 - 3 x wöchentlich 1 ml subkutan injiziert.

Zur Vermeidung von Gewöhnungseffekten empfiehlt sich eine rhythmische Anwendung:

- Abwechslung mit geringeren Stärken bzw. Dosen in Form auf- und eventuell auch absteigender Dosierungsreihen
- Rhythmisierung der Injektionsintervalle, z. B. Injektion am Tag 1, 2 und 5 jeder Woche

- Einfügung von Pausen, z. B. 1 - 2 Wochen Pause nach 4 Wochen Therapie; bei positivem Therapieverlauf können die Pausen ab dem dritten Behandlungsjahr verlängert werden.

Dauert die Therapiepause 4 Wochen oder länger, kann es bei Wiederaufnahme der Behandlung zu einer verstärkten Anfangsreaktion kommen. Es wird deshalb empfohlen, mit der nächst niedrigeren Stärke bzw. Serie wieder zu beginnen, z. B. Therapie vor der Pause mit ISCADOR M Serie II, Beginn nach der Pause mit einer Packung ISCADOR M Serie I, anschließend Weiterbehandlung mit Serie II.

Bei fortgeschrittener Krankheit oder wenn sich der Patient an den ISCADOR-freien Tagen schlechter fühlt, kann es sinnvoll sein, ohne Pause täglich 1 ml zu injizieren. In Abständen von 3 - 6 Monaten sollte die Dosierung anhand der Patientenreaktion überprüft werden.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Für konkrete Dosierungsempfehlungen bei eingeschränkter Nierenfunktion gibt es keine hinreichenden Daten. Allgemeine Erfahrungen haben bisher keine Notwendigkeit einer Dosisanpassung erkennen lassen.

Dosierung während einer Strahlen- oder Chemotherapie

Da unter bzw. im Anschluss an Strahlen- oder Chemotherapie übermäßige Reaktionen möglich sind, muss besonders auf eine sehr langsame Steigerung der Dosierung geachtet werden und die Dosis gegebenenfalls reduziert werden.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird aufgrund fehlender Daten nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Dauer der Anwendung:

Die Anwendungsdauer ist prinzipiell nicht begrenzt. Sie wird vom Arzt festgelegt und richtet sich nach dem jeweiligen Rezidivrisiko und dem individuellen Befinden bzw. Befund des Patienten. Sie sollte mehrere Jahre betragen, wobei in der Regel Pausen in zunehmender Länge eingelegt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Mistelzubereitungen oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Akut entzündliche bzw. fieberhafte Erkrankungen (Körpertemperatur über 38 °C). Die Behandlung sollte bis zum Abklingen der Entzündungszeichen unterbrochen werden.
- Chronische granulomatöse Erkrankungen wie z. B. Tuberkulose
- Floride Autoimmunerkrankungen
- Unter immunsuppressiver Therapie
- Hyperthyreose mit nicht ausgeglichener Stoffwechsellage wie z. B. Tachykardie

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Primäre Hirn- und Rückenmarkstumoren oder intracranielle Metastasen mit Gefahr einer Hirndruckerhöhung: In diesem Fall sollte das Präparat nur nach strenger Indikationsstellung und unter engmaschiger klinischer Kontrolle verabreicht werden.

Die Ampulle sollte kurz in der Hand erwärmt werden, da die Bildung von Kälteagglutininen nach der i.v. Injektion nicht körperwarmer Mistelinjektionslösungen beschrieben wurde und für die s.c. Anwendung nicht ausgeschlossen werden kann.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Ampulle, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird aufgrund fehlender Daten nicht empfohlen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Es sind bisher keine Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln bekannt.

Eine gleichzeitige Anwendung von ISCADOR M und anderen Immunmodulatoren oder Immunstimulantien (z. B. Thymusextrakten, Zytokinen) sollte nicht erfolgen, da additive oder synergistische Effekte im Sinne einer Überstimulation nicht ausgeschlossen werden können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Studien in Bezug auf die Auswirkungen auf Fertilität, Schwangerschaft, Geburt und postnatale Entwicklung vor. Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Eine Anwendung sollte nur nach strenger Indikationsstellung erfolgen.

Es liegen keine Untersuchungen in der Stillzeit vor. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit ISCADOR M verzichtet werden soll. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

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

ISCADOR M hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der im Folgenden genannten Nebenwirkungen ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Eine geringe Steigerung der Körpertemperatur und lokale entzündliche Reaktionen an der subkutanen Injektionsstelle treten zu Beginn der Therapie fast regelmäßig auf.

Vorübergehende leichte Schwellungen regionaler Lymphknoten sind unbedenklich.

Bei Fieber über 38 °C (evtl. mit Abgeschlagenheit, Frösteln, allgemeinem Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen und kurzzeitigen Schwindelanfällen) oder bei größeren örtlichen Reaktionen über 5 cm Durchmesser sollte die nächste Injektion erst nach Abklingen dieser Symptome und in reduzierter Stärke bzw. Dosis gegeben werden.

Das durch ISCADOR-Injektion hervorgerufene Fieber sollte nicht durch fiebersenkende Mittel unterdrückt werden. Bei länger als 3 Tage anhaltendem Fieber ist an einen infektiösen Prozess oder an Tumorfieber zu denken.

Übermäßige lokale Reaktionen lassen sich durch Anwendung einer geringeren Stärke des Präparates vermeiden.

Es können lokalisierte oder systemische allergische oder allergoide Reaktionen auftreten (gewöhnlich in Form von generalisiertem Juckreiz, Urtikaria oder Exanthem, mitunter auch mit Quincke-Ödem, Rhinitis, Konjunktivitis, Schüttelfrost, Atemnot und Bronchospastik,

vereinzelt mit anaphylaktischem Schock oder als Erythema exsudativum multiforme), die ein Absetzen des Präparates und sofortige ärztliche Behandlung erfordern. Eine Aktivierung vorbestehender Entzündungen sowie entzündliche Reizerscheinungen oberflächlicher Venen im Injektionsbereich sind möglich. Auch hier ist eine vorübergehende Therapiepause bis zum Abklingen der Entzündungsreaktion erforderlich.

Es wurde über das Auftreten chronisch granulomatöser Entzündungen (Sarkoidose, Erythema nodosum) und von Autoimmunerkrankungen (Dermatomyositis) während einer Misteltherapie berichtet.

Auch über Symptome einer Hirndruckerhöhung bei Hirntumoren/-metastasen während einer Misteltherapie wurde berichtet (siehe auch Abschnitt 4.4).

Die Notfalltherapie des anaphylaktischen Schocks richtet sich nach der klinischen Symptomatik.

Erstmaßnahmen:

Venöser Zugang, Zufuhr von kristalloiden Lösungen.

Zufuhr von Sauerstoff (ggf. endotracheale Intubation bzw. Koniotomie und Beatmung)

Medikamentöse Therapie:

Volumenzufuhr:

Behandlung der Hypovolämie durch rasche Zufuhr kristalloider Lösungen (Vollelektrolytlösungen)

Katecholamine i.v.:

1 mg Adrenalin wird mit Kochsalzlösung 0,9% auf 10 ml verdünnt; 1 ml/min dieser verdünnten Lösung (= 100 µg Adrenalin) wird langsam i.v. injiziert (Kontrolle von Puls und Blutdruck, ggf. EKG).

Bei adrenalinrefraktärer schwerer Hypotonie zusätzlich Noradrenalin: 1 mg Noradrenalin wird mit Kochsalzlösung 0,9% auf 10 ml verdünnt; 0,5 - 1 ml dieser verdünnten Lösung (= 50 - 100 µg Noradrenalin) wird i.v. injiziert (ggf. wiederholen).

Glucocorticoide:

Bei schwerem Bronchospasmus sowie bei verzögert progredient verlaufender Symptomatik 500-1.000 mg Prednisolon einmalig i.v.

Zur Prophylaxe von Rezidivreaktionen und Therapie von Spätreaktionen Zufuhr von Glucocorticoiden über 24 h, z. B. 3 mal 125 mg Prednisolon i.v.

Histamin-Antagonisten:

Zur Verminderung der Histamin-vermittelten Vasodilatation und Bronchokonstriktion: H1- und H2-Antagonisten in Kombination, wobei der H1-Antagonist zuerst verabreicht wird, z. B. 2 mg Clemastin gefolgt von 50 mg Ranitidin i.v.

Theophyllin:

Ggf. additiv bei schweren bronchospastischen Reaktionen, sofern diese nicht auf Adrenalin und Glukokortikoide ansprechen: initial 5 mg/kg Körpergewicht.

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 über das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei Überschreitung der individuell verträglichen Dosis kann es zu folgenden Symptomen kommen:

Lokale Entzündungsreaktionen über 5 cm Durchmesser, Fieber oder grippeartige Symptome. In diesen Fällen sollte die nächste Injektion erst nach Abklingen der Symptome und in reduzierter Stärke bzw. Dosis gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere therapeutische Mittel
ATC Code: V03AX

Arzneimittel zur Verbesserung der Lebensqualität bei soliden Tumoren während und nach einer Standardtherapie.

Für ISCADOR sind in vitro, im Tierversuch sowie humanpharmakologisch kanzerostatische und immunmodulierende Eigenschaften beschrieben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es liegen keine Daten zur Pharmakokinetik vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten lassen kein Risiko für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke, Natriumchlorid

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt. Vorsichtshalber wird empfohlen, ISCADOR M nicht mit anderen Arzneimitteln zu mischen bzw. in einer Spritze aufzuziehen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate

ISCADOR Ampullen müssen nach dem Öffnen sofort verwendet werden. Angebrochene Ampullen dürfen für eine spätere Injektion nicht aufbewahrt werden, da die Sterilität der Injektionsflüssigkeit nicht mehr gewährleistet ist.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C). Nicht einfrieren.

Durch die Natur des Ausgangsmaterials bedingt können ISCADOR Injektionslösungen unter Umständen eine Trübung aufweisen, die jedoch für die Qualität ohne Belang ist. Die Ampulle sollte in diesem Fall vor dem Gebrauch geschüttelt werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose OPC-Glasampullen in einer Kartonfaltschachtel

Packungsgrößen:

Serienpackungen zu 7 Stück und 14 (2x7) Stück (Bündelpackungen).

Die Serienpackungen setzen sich folgendermaßen zusammen:

Serie 0	Stück
ISCADOR M 0,01 mg	2
ISCADOR M 0,1 mg	2
ISCADOR M 1 mg	3

Serie I	Stück
ISCADOR M 0,1 mg	2
ISCADOR M 1 mg	2
ISCADOR M 10 mg	3

Serie II	Stück
ISCADOR M 1 mg	2
ISCADOR M 10 mg	2
ISCADOR M 20 mg	3

Sortenpackungen mit jeweils 7 Ampullen gleicher Stärke:

ISCADOR M 1 mg

ISCADOR M 10 mg

ISCADOR M 20 mg

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendete Ampullen oder Abfallmaterial sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Iscador AG
Spitalstraße 22
79539 Lörrach
Deutschland
Tel.-Nr.: +49 (0) 7621 16 22 600
E-mail: info@iscador.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.-Nr.: 10669

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

05.06.1959 / 06.10.2011

10. STAND DER INFORMATION

04.2018

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezeptpflichtig, apothekenpflichtig.