

1. Bezeichnung der Arzneimittel

- Iscador® M 20 mg
- Iscador® M 10 mg
- Iscador® M 1 mg
- Iscador® M 0,1 mg
- Iscador® M 0,01 mg
- Iscador® M 0,001 mg
- Iscador® M 0,0001 mg

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung nach Wirkstoffen

Iscador® M 20 mg:

1 Ampulle zu 1 ml enthält: Wirkstoff: fermentierter wässriger Auszug aus *Viscum album ssp. album* (Apfelbaummistel), Herba rec. (Pflanze zu Auszug = 1 : 5) 100 mg

Iscador® M 10 mg:

1 Ampulle zu 1 ml enthält: Wirkstoff: fermentierter wässriger Auszug aus *Viscum album ssp. album* (Apfelbaummistel), Herba rec. (Pflanze zu Auszug = 1 : 5) 50 mg

Iscador® M 1 mg:

1 Ampulle zu 1 ml enthält: Wirkstoff: fermentierter wässriger Auszug aus *Viscum album ssp. album* (Apfelbaummistel), Herba rec. (Pflanze zu Auszug = 1 : 5) 5 mg

Iscador® M 0,1 mg:

1 Ampulle zu 1 ml enthält: Wirkstoff: fermentierter wässriger Auszug aus *Viscum album ssp. album* (Apfelbaummistel), Herba rec. (Pflanze zu Auszug = 1 : 5) 0,5 mg

Iscador® M 0,01 mg:

1 Ampulle zu 1 ml enthält: Wirkstoff: fermentierter wässriger Auszug aus *Viscum album ssp. album* (Apfelbaummistel), Herba rec. (Pflanze zu Auszug = 1 : 5) 0,05 mg

Iscador® M 0,001 mg:

1 Ampulle zu 1 ml enthält: Wirkstoff: fermentierter wässriger Auszug aus *Viscum album ssp. album* (Apfelbaummistel), Herba rec. (Pflanze zu Auszug = 1 : 5) 0,005 mg

Iscador® M 0,0001 mg:

1 Ampulle zu 1 ml enthält: Wirkstoff: fermentierter wässriger Auszug aus *Viscum album ssp. album* (Apfelbaummistel), Herba rec. (Pflanze zu Auszug = 1 : 5) 0,0005 mg

Die Stärke in mg gibt die Menge an frischem Pflanzenmaterial an, welche zur Herstellung von einer Ampulle Iscador® M eingesetzt wurde. Bsp.: „Iscador® M 1 mg“ enthält den Auszug aus 1 mg frischem Mistelkraut.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Gemäß der anthroposophischen Menschen- und Naturerkenntnis Dazu gehören:
Bei Erwachsenen:
Anregung von Form- und Integrationskräften zur Auflösung und Wiedereingliederung selbstständiger Wachstumsprozesse, z.B.:

- bei bösartigen Geschwulstkrankheiten, auch mit begleitenden Störungen der blutbildenden Organe;
- bei gutartigen Geschwulstkrankheiten;
- bei definierten Präkanzerosen;
- zur Rezidivprophylaxe nach Geschwulstoperationen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Einleitungsphase:

Soweit nicht anders verordnet, wird, um Überreaktionen zu vermeiden, zu Beginn der Therapie mit Iscador® M eine einschleichende Dosierung mit Iscador® M Serie 0 empfohlen. 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- bis 3-mal wöchentlich 1 ml Iscador® subcutan 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 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. die 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 Initiativefähigkeit) sowie eine Linderung von Schmerzständen 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 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 im Recall-Antigen-Test bzw. bei Bestimmung der Lymphozyten-Subpopulationen.

d) Lokale Entzündungsreaktion

Lokale Entzündungsreaktion an der Einspritzstelle bis max. 5 cm Durchmesser.

Erhaltungsphase:

Soweit nicht anders verordnet: 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). Zur Vermeidung von Gewöhnungseffekten empfiehlt sich eine rhythmische Anwendung:

- Abwechslung mit geringeren Stärken bzw. Dosen in Form auf- und evtl. 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 etwa 4 Wochen Therapie; bei längerer Behandlungsdauer können die Pausen ab dem 3. 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 1 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 Iscador® M zu injizieren.

In Abständen von 3–6 Monaten sollte die Dosierung anhand der Patientenreaktion sowie des Tumorverhaltens überprüft werden.

Applikationshäufigkeit:

Soweit nicht anders verordnet: 2–3 mal wöchentlich subcutane Injektion.

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.

Art der Anwendung:

Subcutane Injektion, nach Möglichkeit in Tumor- bzw. Metastasennähe, ansonsten an stets wechselnden Körperstellen (z.B. Bauchhaut, Oberarm oder Oberschenkel). Nicht in entzündete Hautareale oder Bestrahlungsfelder injizieren. Auf streng subcutane Injektionstechnik ist zu achten.

Vorsichtshalber wird empfohlen, Iscador® M nicht mit anderen Arzneimitteln in einer Spritze aufzuziehen (s. auch unter 6.2 Inkompatibilitäten).

Angebrochene Ampullen dürfen für eine spätere Injektion nicht aufbewahrt werden.

Dauer der Anwendung:

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

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 zunehmender Länge eingelegt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Bekannte Allergie auf Mistelzubereitungen
- Akut entzündliche bzw. hoch fieberhafte Erkrankungen: die Behandlung sollte bis zum Abklingen der Entzündungszeichen unterbrochen werden
- Chronische granulomatöse Erkrankungen, floride Autoimmunerkrankungen und solche unter immunsuppressiver Therapie
- Hyperthyreose mit Tachykardie

4.4 Besondere Warn- und Vorsichtshinweise für die Anwendung

Primäre Hirn- und Rückenmarkstumoren oder intracraniale Metastasen mit Gefahr einer Hirndruckerhöhung: in diesem Fall sollten die Präparate 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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Zu Interaktionen mit anderen immunmodulierenden Substanzen (z. B. Thymusextrakten) liegen keine Untersuchungen vor. Bei zeitnaher Anwendung entsprechender Präparate ist eine vorsichtige Dosierung und Kontrolle geeigneter Immunparameter empfehlenswert.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln wurden nicht untersucht, sind jedoch auch nicht bekannt.

4.6 Verwendung bei Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Auswirkungen auf Schwangerschaft, Geburt und postnatale Entwicklung, vor allem der Hämatopoese und des Immunsystems beim Fötus/Säugling, vor (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit ist Vorsicht geboten.

4.7 Auswirkungen auf die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen und zum Führen von Kraftfahrzeugen

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

4.8 Nebenwirkungen

Eine geringe Steigerung der Körpertemperatur und lokale entzündliche Reaktionen an der subcutanen Injektionsstelle treten zu Beginn der Therapie fast regelmäßig auf und sind Zeichen der Reaktionslage des Patienten. Ebenso unbedenklich sind vorübergehende leichte Schwellungen regionaler Lymphknoten.

Bei Fieber über 38 °C (evtl. mit Abgeschlagenheit, Frösteln, allgemeinem Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen und kurzzeitigen Schwindelgefühlen) 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®-Injektionen hervorgerufene Fieber soll nicht durch fiebersenkende Arzneimittel unterdrückt werden. Bei länger als 3 Tage anhaltendem Fieber ist an einen infektiösen Prozess oder Tumorfieber zu denken.

Übermäßige lokale Reaktionen lassen sich durch Anwendung einer geringeren Stärke des Präparates oder auch einer geringeren Menge von Iscador® M vermeiden. In diesem Fall wird die Anwendung von 0,1–0,5 ml Iscador® M mit Hilfe einer skalierten 1 ml-Spritze empfohlen.

Es können lokalisierte oder systemische allergische oder allergoide Reaktionen auftreten (gewöhnlich in Form von generalisiertem Juckreiz, Urtikaria oder Exanthem, mitunter auch mit Quinckeödem, Schüttelfrost, Atemnot und Bronchospastik, vereinzelt mit Schock oder als Erythema exsudativum multiforme), die das Absetzen des Präparates und die Einleitung einer ärztlichen Therapie 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.

Ein immunsuppressiver Effekt höherer Dosierungen ist nicht auszuschließen. Systematische Untersuchungen liegen hierzu nicht vor.

In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf folgendes hingewiesen:

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind.

4.9 Überdosierung/Überreaktion: Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel

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).

Glukokortikoide:

Bei schwerem Bronchospasmus sowie bei verzögert progredient verlaufender Symptomatik 500–1000 mg Prednisolon einmalig i.v.

Zur Prophylaxe von Rezidivreaktionen und Therapie von Spätreaktionen Zufuhr von Glukokortikoiden über 24 h, z. B. 3-mal 125 mg Prednisolon i.v. Bei Patienten mit insulinpflichtigem oder mit anderen antidiabetischen Therapien behandeltem Diabetes mellitus ist eventuell eine kurzzeitige Anpassung der Insulindosis erforderlich.

Histamin-Antagonisten (ergänzend zur primären Therapie mit Volumenzufuhr):

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.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Für Iscador®-Injektionslösungen sind *in vitro* und im Tierversuch kanzerostatische sowie *in vitro*, tierexperimentell und humanpharmakologisch immunmodulierende Eigenschaften beschrieben.

In vitro wurde an unterschiedlichen Zellsuspensionen für Iscador®, Wirtsbaum M eine Schutzwirkung vor DNA-Schäden sowie eine Anregung der DNA-Reparatur gezeigt. In einer tierexperimentellen Untersuchung an gesunden Mäusen stieg nach Radiatio bzw. Chemotherapie die Zahl der Leukozyten in der mit Iscador®, Wirtsbaum M behandelten Gruppe nach 7–10 Tagen im Gegensatz zur Kontrollgruppe wieder an.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Untersuchungen zur Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit wurden aus methodischen Gründen nicht durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierversuche zur akuten Toxizität (Tierspezies Ratte) und subakuten Toxizität (Tierspezies Maus) zeigen eine gute therapeutische Breite. Tierexperimentelle Daten zur Immuntoxizität liegen nicht vor.

In vitro Untersuchungen (Ames-Test, Chromosomenabberationstest) ergaben keinen Hinweis auf Mutagenität.

In Tierversuchen (Kaninchen bzw. Ratte) zur Embryo-Fötal-Entwicklung mit Iscador®, Wirtsbaum M sind keine fruchtschädigenden Wirkungen aufgetreten.

Untersuchungen zur chronischen Toxizität und Kanzerogenität liegen nicht vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Sonstige Bestandteile

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt. Vorsichtshalber wird empfohlen, Iscador® M nicht mit anderen Arzneimitteln in einer Spritze aufzuziehen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen zu 1 ml Injektionslösung

Packungsgrößen

Serienpackungen

Iscador® M Serie 0: 7 Ampullen und 14 (2 x 7) Ampullen

Iscador® M Serie I: 14 (2 x 7) Ampullen

Iscador® M Serie II: 14 (2 x 7) Ampullen

Die Serien setzen sich folgendermaßen zusammen:

Iscador® M Serie 0	
Stärke	Anzahl Ampullen
0,01 mg	2
0,1 mg	2
1 mg	3

Iscador® M Serie I	
Stärke	Anzahl Ampullen
0,1 mg	2
1 mg	2
10 mg	3

Iscador® M Serie II	
Stärke	Anzahl Ampullen
1 mg	2
10 mg	2
20 mg	3

Für eine Anwendung in aufsteigender Stärke müssen die Ampullen einer Serienpackung der Reihe nach von links nach rechts (Nummerierung 1–7 in den Faltschachteln) verwendet werden.

Sortenpackungen mit jeweils 7 Ampullen gleicher Stärke:

Iscador® M 0,0001 mg

Iscador® M 0,001 mg

Iscador® M 1 mg

Iscador® M 10 mg

Iscador® M 20 mg

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Entfällt

7. Inhaber der Zulassung

Weleda AG
Postfach 1320
73503 Schwäbisch Gmünd
Telefon: (07171) 919-555
Telefax: (07171) 919-226
E-Mail: med-wiss@weleda.de
Internet: www.weleda.de

8. Zulassungsnummern

Iscador® M 20 mg	6460206.01.00
Iscador® M 10 mg	6460206.02.00
Iscador® M 1 mg	6460206.03.00
Iscador® M 0,1 mg	6460206.04.00
Iscador® M 0,01 mg	6460206.05.00
Iscador® M 0,001 mg	6460206.06.00
Iscador® M 0,0001 mg	6460206.07.00

9. Datum der Verlängerung der Zulassung

Iscador® M 20 mg	30.04.2010
Iscador® M 10 mg	30.04.2010
Iscador® M 1 mg	30.04.2010
Iscador® M 0,1 mg	30.04.2010
Iscador® M 0,01 mg	30.04.2010
Iscador® M 0,001 mg	30.04.2010
Iscador® M 0,0001 mg	30.04.2010

10. Stand der Information

Oktober 2012

11. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin