

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Iscador U c. Hg 20 mg
 Iscador U c. Hg 10 mg
 Iscador U c. Hg 1 mg
 Iscador U c. Hg 0,1 mg
 Iscador U c. Hg 0,01 mg

Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle zu 1 ml enthält:

Iscador U c. Hg 20 mg:

Wirkstoff: fermentierter wässriger Auszug aus *Viscum album* ssp. *album* (Ulmenmistel), Herba rec. (Pflanze zu Auszug = 1:5, mit 0,0002 Teilen Hydrargyrum sulfuricum Trit. D4) 100 mg

Iscador U c. Hg 10 mg:

Wirkstoff: fermentierter wässriger Auszug aus *Viscum album* ssp. *album* (Ulmenmistel), Herba rec. (Pflanze zu Auszug = 1:5, mit 0,0002 Teilen Hydrargyrum sulfuricum Trit. D4) 50 mg

Iscador U c. Hg 1 mg:

Wirkstoff: fermentierter wässriger Auszug aus *Viscum album* ssp. *album* (Ulmenmistel), Herba rec. (Pflanze zu Auszug = 1:5, mit 0,0002 Teilen Hydrargyrum sulfuricum Trit. D4) 5 mg

Iscador U c. Hg 0,1 mg:

Wirkstoff: fermentierter wässriger Auszug aus *Viscum album* ssp. *album* (Ulmenmistel), Herba rec. (Pflanze zu Auszug = 1:5, mit 0,0002 Teilen Hydrargyrum sulfuricum Trit. D4) 0,5 mg

Iscador U c. Hg 0,01 mg:

Wirkstoff: fermentierter wässriger Auszug aus *Viscum album* ssp. *album* (Ulmenmistel), Herba rec. (Pflanze zu Auszug = 1:5, mit 0,0002 Teilen Hydrargyrum sulfuricum Trit. D4) 0,05 mg

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

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 verselbstständiger Wachstumsprozesse, insbesondere im Bereich von Dünn- und Dickdarm sowie der Bronchien und Pleura, der Haut und der Mamma um die Menopause, 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 und Art der Anwendung**Einleitungsphase:**

Soweit nicht anders verordnet, wird, um Überreaktionen zu vermeiden, zu Beginn der Therapie mit Iscador U c. Hg eine einschleichende Dosierung mit Iscador U c. Hg 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 U c. Hg wieder mit der entsprechenden Serie 0 begonnen werden.

Es wird 2- bis 3-mal wöchentlich 1 ml Iscador 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 U c. Hg 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 Initiative) 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 Behandlung.

Bei Tumorfieber wird dagegen mit niedrigen Stärken eine Normalisierung und Rhythmisierung der Kerntemperatur angestrebt.

c) Immunologische Reaktion

Zum Beispiel 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 (nur bei rhythmisch wechselnder Dosierung mit Serien)
- Rhythmisierung der Injektionsintervalle, z. B. Injektion am Tag 1, 2 und 5 jeder Woche
- Einfügung von Pausen, z. B. 1-2 Wochen Pause nach 2 × 7 Ampullen; 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 U c. Hg Serie II, Beginn nach der Pause mit 1 Packung Iscador U c. Hg 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 U c. Hg 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 subkutane 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:

Subkutane Injektion, nach Möglichkeit in Tumor- bzw. Metastasen-nähe, 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 U c. Hg nicht mit anderen Arzneimitteln zu mischen bzw. in einer Spritze aufzuziehen (siehe auch Abschnitt 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.

ko 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 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Primäre Hirn- und Rückenmarkstumoren oder intrakranielle 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 Kälteagglutinen nach der i.v.-Injektion nicht körperwarmer Mistelinjektionslösungen beschrieben wurde.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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 Fertilität, 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. 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 Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

4.8 Nebenwirkungen

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

ner 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 U c. Hg vermeiden. In diesem Fall wird die Anwendung von 0,1 - 0,5 ml Iscador U c. Hg mit Hilfe einer skalierten 1 ml-Spritze empfohlen.

Es können lokalisierte oder systemische allergische oder allergeoide Reaktionen auftreten (gewöhnlich in Form von generalisiertem Juckreiz, Urtikaria oder Exanthem, mitunter auch mit Angioödem, Schüttelfrost, Atemnot und Bronchospastik, vereinzelt mit Schock oder als Erythema exudativum multiforme), die das Absetzen des Präparates und die Einleitung einer ärztlichen Therapie erfordern (siehe auch Abschnitt 4.9).

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.

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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung/Überreaktion: Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel

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.

Auftreten anaphylaktischer Reaktionen

Anzeichen einer beginnenden anaphylaktischen Reaktion sind u.a. Juckreiz oder Brennen an Handinnenflächen oder Fußsohlen, der Zunge und des Gaumens; ferner Juckreiz, Erythem und Urtikaria an Haut und Schleimhäuten. Im weiteren Verlauf kann es zum Auftreten von Übelkeit, Krämpfen, Erbrechen, Rhinorrhoe, Heiserkeit, Dyspnoe, Tachykardie und Blutdruckabfall kommen bis hin zu Schock und Kreislaufstillstand.

Die Notfalltherapie der anaphylaktischen Reaktion erfolgt gemäß den aktuellen Leitlinien. Eine adäquate Notfallausrüstung muss zur Verfügung stehen.

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. Untersuchungen mit Iscador U c. Hg liegen nicht vor.

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) zeigen eine gute therapeutische Breite.

Tierexperimentelle Untersuchungen zur Immuntoxizität am Mausmodell, die repräsentativ mit dem lektinstärksten Iscador-Präparat (Iscador Qu 20 mg) vorgenommen wurden, zeigten bis zum vierfachen oberhalb der therapeutischen Tagesmaximaldosis keinen immuntoxikologisch relevanten Einfluss auf allgemeine und spezifische Immunparameter sowie auf die humorale und zelluläre Immunantwort. In weiteren tierexperimentellen Untersuchungen ergaben sich vierfach oberhalb der Tagesmaximaldosis von Iscador Qu 20 mg Hinweise auf eine Abschwächung der Widerstandsfähigkeit gegen Maus-Melanom-Zellen.

In vitro Untersuchungen (Ames-Test) und *in vivo* Untersuchungen (Mikrokerneltest an der Ratte) ergaben keinen Hinweis auf Mutagenität.

Untersuchungen zur chronischen Toxizität und Kanzerogenität liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt. Vorsichtshalber wird empfohlen, Iscador U c. Hg nicht mit anderen Arzneimitteln zu mischen bzw. in einer Spritze aufzuziehen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen zu 1 ml Injektionslösung

PackungsgrößenSerienpackungen

Iscador U c. Hg Serie 0: 7 (1 × 7) Ampullen

Iscador U c. Hg Serie 0: 14 (2 × 7) Ampullen

Iscador U c. Hg Serie I: 14 (2 × 7) Ampullen

Iscador U c. Hg Serie II: 14 (2 × 7) Ampullen

Die Serien setzen sich folgendermaßen zusammen:

Iscador U c. Hg Serie 0	
Stärke	Anzahl Ampullen
0,01 mg	2
0,1 mg	2
1 mg	3

Iscador U c. Hg Serie I	
Stärke	Anzahl Ampullen
0,1 mg	2
1 mg	2
10 mg	3

Iscador U c. Hg 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 U c. Hg 0,01 mg

Iscador U c. Hg 0,1 mg

Iscador U c. Hg 1 mg

Iscador U c. Hg 10 mg

Iscador U c. Hg 20 mg

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Iscador AG

Spitalstraße 22

D-79539 Lörrach

Tel.: 07621 16 22 600

Fax: 07621 16 22 601

E-Mail: info@iscador.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Iscador U c. Hg 20 mg	6647316.02.00
Iscador U c. Hg 10 mg	6647316.03.00
Iscador U c. Hg 1 mg	6647316.04.00
Iscador U c. Hg 0,1 mg	6647316.05.00
Iscador U c. Hg 0,01 mg	6647316.06.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Iscador U c. Hg 20 mg 19.04.2010

Iscador U c. Hg 10 mg 19.04.2010

Iscador U c. Hg 1 mg 19.04.2010

Iscador U c. Hg 0,1 mg 19.04.2010

Iscador U c. Hg 0,01 mg 19.04.2010

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2021

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt