

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**Lektinol Madaus**

Injektionslösung zur subkutanen Injektion

Wirkstoff:
Mistelextrakt

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:
1 Ampulle mit 0,5 ml Injektionslösung enthält:

Wäßrigen Auszug [1:1,1–1,5] aus unverholzten Mistelzweigen mit Blättern 0,02–0,07 mg normiert auf 15 ng aktives Mistellektin, bestimmt als Mistellektin I

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumedetat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Unterstützend bei allgemeinen Maßnahmen zur Verbesserung der Lebensqualität bei Brustkrebs während und nach einer Chemotherapie. Eine lebensverlängernde oder krankheitsaufschiebende Wirkung konnte nicht nachgewiesen werden.

Lektinol Madaus wird angewendet bei Erwachsenen

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Intrakutane Vortestung mit 0,1 ml 1:100 verdünntem Lektinol Madaus (Herstellung der Verdünnung: 0,1 ml Lektinol Madaus auf 10 ml physiologischer Natriumchloridlösung)

Pro Injektion sollten 0,5 ml (1 Ampulle) gegeben werden.

Art und Dauer der Anwendung:

Vor Beginn der Behandlung sollte eine Allergie auf Mistelextrakt durch intrakutane Vortestung (siehe Dosierungsanleitung) ausgeschlossen werden.

Zur subkutanen Behandlung wird Lektinol Madaus unter die Bauchhaut, in Oberschenkel oder Oberarm injiziert.

Empfohlen werden zwei Applikationen pro Woche im Abstand von drei bis vier Tagen (z. B. am Montag und Donnerstag bzw. am Dienstag und Freitag).

Die Behandlungsdauer sollte mindestens drei Monate betragen und kann nach Bedarf über Jahre fortgeführt werden. Dabei hat sich folgendes Therapieschema bewährt: Behandlungszyklen von 3 Monaten mit jeweils einem Monat Pause.

Eine erneute Vortestung ist bei Fortführung der Therapie nicht notwendig.

4.3 Gegenanzeigen

- Bekannte Überempfindlichkeit gegen Mistelzubereitungen oder einen der sonstigen Bestandteile,
- Eiweißüberempfindlichkeit,
- chronisch-progrediente Infektionen (z. B. Tbc);
- Kälteagglutinin Syndrom;
- Tumorerkrankungen der blutbildenden Organe sowie Nierenzellkarzinom und malignes Melanom.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nicht in entzündete Hautareale (Venenentzündungen) oder in Bestrahlungsfelder injizieren.

Kinder und Jugendliche

Da keine ausreichenden Untersuchungen mit Lektinol Madaus bei Kindern und Heranwachsenden vorliegen, sollte das Präparat bei Patienten unter 18 Jahren nicht eingesetzt werden.

Lektinol Madaus enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es liegen keine Erkenntnisse über Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln vor.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft und Stillzeit sollte Lektinol Madaus nicht angewendet werden.

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

Lektinol Madaus hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: $\geq 1/10$
Häufig: $\geq 1/100$ bis $< 1/10$
Gelegentlich: $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$
Selten: $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$
Sehr selten: $< 1/10.000$
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Bei subkutaner Injektion kann sehr häufig eine vorübergehende Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle auftreten; sehr selten können Schüttelfrost, hohes Fieber, Kopfschmerzen, pektanginöse Beschwerden, orthostatische Kreislaufstörungen und allergische Reaktionen auftreten.

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

Bei behandlungsbedürftigen Überreaktionen symptomatische Therapie.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Pflanzliches Arzneimittel mit zytostatischen Eigenschaften
ATC-Code: L01CP01

Lektinol Madaus ist auf Mistellektin, die pharmakologisch wirksame Komponente im Extrakt, normiert.

Pharmakologische Wirkungen von Lektinol Madaus bzw. von Mistellektin in vitro:

Lektinol Madaus bzw. Mistellektin bewirkt die Freisetzung von immunmodulierenden Zytokinen, wie z. B. Tumor-Nekrosefaktor- α und Interferon- γ , aus Immunzellen und löst damit eine TH1-Immunantwort aus. Dadurch kann das komplexe Netzwerk des zellulären Immunsystems aktiviert werden, um Krebszellen zu eliminieren.

Daneben belegen Untersuchungen, dass Lektinol Madaus bzw. Mistellektin durch Induktion des programmierten Zelltodes (Apoptose) auf menschliche Krebszellen direkt zytotoxisch wirkt. Auch auf zytostatikaresistente (Adriamycin, Vindesin) Tumorzelllinien haben Lektinol Madaus und Mistellektin eine zytotoxische Wirkung.

Pharmakologische Wirkungen von Mistellektin bzw. von Mistelextrakten in Tierversuchen:

Lektinol Madaus bzw. Mistellektin stimuliert in Mäusen das zelluläre Immunsystem. Hierbei wird vor allem die Anzahl von zytotoxischen T-Zellen, aktivierten Lymphozyten und Monozyten erhöht. Mistellektin erhöht zudem in Kaninchen ex vivo die zytotoxische Aktivität von natürlichen Killerzellen gegenüber Krebszellen. In Tiermodellen zeigen Lektinol Madaus und Mistellektin antitumorale und antimetastatische Wirkungen. So wird bei Mäusen das Wachstum solider Tumore (z. B. Nierenzell- und Kolonkarzinom) sowie die Absiedelung von Melanom- und Lymphosarkomzellen in Lunge und Leber gehemmt. Ferner stimuliert Lektinol Madaus in Mäusen, die mit Cyclophosphamid behandelt wurden, die Neutropoese.

Klinisch-pharmakologische Wirkungen:
Lektinol Madaus kann das Immunsystem von Krebspatienten stimulieren. Insbesondere konnte gezeigt werden, dass Lektinol Madaus bei Patienten unter Chemotherapie im Vergleich zur Placebokontrolle die Anzahl von T-Helfer-Lymphozyten (CD4⁺), das CD4⁺/CD8⁺ (T-Suppressor-Lymphozyten) Verhältnis und die Anzahl von aktivierten T-Lymphozyten (CD3⁺25⁺) erhöht.

Lektinol Madaus kann die Lebensqualität von Patienten, die eine Chemotherapie erhalten, erhöhen.

Als subjektive Parameter machen sich bei Tumorpatienten nach Misteltherapie Besserung von Appetit, Stimmungslage, Körpergewicht, Allgemeinzustand und Steigerung der Leistungsfähigkeit bemerkbar, die eventuell bis zur Wiederaufnahme der täglichen Beschäftigung führen können.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Keine Angaben.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Prüfung auf akute und subchronische bzw. chronische Toxizität und Genotoxizität wurde mit Mistelprimärextrakt (MPE)¹ durchgeführt.

Akute Toxizität

Die akute Toxizität von MPE ist, gemessen an der therapeutischen Tagesdosis beim Menschen, gering. Nach einmaliger intravenöser Zufuhr von 25 mg/kg zeigten männliche und weibliche Ratten keine spezifischen Intoxikationen. Dagegen führten 100 mg/kg infolge zentralnervöser Wirkungen innerhalb von 5 min zum Exitus.

Subchronische/chronische Toxizität

Ratten und Hunde beiderlei Geschlechts erhielten über 4 bzw. 26 Wochen intravenöse Dosen bis max. 5 bzw. 0,6 mg MPE/kg (ca. 5000 bzw. 600fache Tagesdosis beim Menschen). Dabei traten weder laborchemisch noch histologisch spezifisch-toxische Effekte auf.

Genotoxizität

In-vitro-Untersuchungen an Bakterien, Säugerzellen und humanen Lymphozyten ergaben keine Hinweise auf ein genotoxisches Potential von Lektinol Madaus. MPE führte zu keiner malignen Transformation von Säugerzellen in vitro.

¹wässriger Auszug [1:1,1–1,5] aus unverholzten Mistelzweigen mit Blättern

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumedetat, Povidon (K < 18), Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Lektinol Madaus sollte nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Kühl lagern und transportieren (2 °C – 8 °C)
Die Kühlkette darf während Lagerung und Transport nicht unterbrochen werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackungen mit
5 Ampullen* zu 0,5 ml
25 Ampullen zu 0,5 ml
* auch als „unverkäufliches Muster“

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.
Nicht verwendetes Arzneimittel ist entsprechend der nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
61352 Bad Homburg
Tel.: (06172) 888-01
Fax: (06172) 888-27 40
E-Mail: medinfo@medapharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

0093355 (ENR)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

1.1.1978

10. STAND DER INFORMATION

November 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt