

## 1. Bezeichnung der Arzneimittel

Iscador M 5 mg spezial  
Wirkstoff: fermentierter wässriger Auszug aus Apfelbaummistel

Iscador Qu 5 mg spezial  
Wirkstoff: fermentierter wässriger Auszug aus Eichenmistel

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung nach Wirkstoffen

### Iscador M 5 mg spezial:

1 Ampulle zu 1 ml enthält: Wirkstoff: fermentierter wässriger Auszug aus *Viscum album ssp. album* (Apfelbaummistel), *Herba rec.* (Pflanze zu Auszug = 1 : 5) 25 mg.

### Iscador Qu 5 mg spezial:

1 Ampulle zu 1 ml enthält: Wirkstoff: fermentierter wässriger Auszug aus *Viscum album ssp. album* (Eichenmistel), *Herba rec.* (Pflanze zu Auszug = 1 : 5) 25 mg.

Die Stärke in mg gibt die Menge an frischem Pflanzenmaterial an, welche zur Herstellung von einer Ampulle Iscador M/Qu 5 mg spezial eingesetzt wurde. Iscador M/Qu 5 mg spezial enthält den Auszug aus 5 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/Qu 5 mg spezial eine einschleichende Dosierung mit Iscador desselben Wirtsbaumes Serie 0 empfohlen. Auch wenn bereits mit einem anderen Mistelpräparat therapiert wurde, muss bei Therapiebeginn mit Iscador M/Qu 5 mg spezial 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 auf die Therapie mit Iscador M/Qu 5 mg spezial übergangen 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 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 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:

Die Erhaltungsphase ist mit der Verabreichung von Iscador M/Qu 5 mg spezial erreicht. Sollten die individuelle Reaktionslage (z. B. überschießende Lokalreaktion) oder der Krankheitsverlauf (z. B. wenn begleitende immunologische Untersuchungen eine Steigerung oder eine Reduzierung der Dosis nahe legen) dafür sprechen, können entweder Teilmengen einer Ampulle oder bis zu 2 Ampullen injiziert werden.

Soweit nicht anders verordnet:

Mit der so ermittelten optimalen individuellen Stärke bzw. Dosis wird die Behandlung fortgesetzt. Zur Vermeidung von Gewöhnungseffekten empfiehlt sich eine rhythmische Anwendung:

- Rhythmisierung der Injektionsintervalle, z. B. Injektion am Tag 1, 2 und 5 jeder Woche
- Einfügung von Pausen ab dem 2. Behandlungsjahr, z. B. 1–2 Wochen Pause nach 4 Wochen Therapie.

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. Metastasen Nähe, 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/Qu 5 mg spezial 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 intracranielle Metastasen in 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.

## 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 Föten/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 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 geringen Menge von Iscador M/Qu 5 mg spezial vermeiden. In diesem Fall wird die Anwendung von 0,1–0,5 ml Iscador M/Qu 5 mg spezial mit Hilfe einer skalierten 1 ml-Spritze empfohlen.

Es können lokalisierte oder systemische allergische oder allergische 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.

#### 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

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 (Volllektrolytlösungen).

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 M/Qu 5 mg spezial sind *in vitro* und im Tierversuch kanzerostatische sowie *in vitro*, tierexperimentell und humanpharmakologisch immunmodulierende Eigenschaften beschrieben.

*In vitro* wurde an unterschiedlichen Zellsuspensionen unter Iscador M 5 mg spezial und für Iscador, Wirtsbaum Qu 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) 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 (Mikrokerntest an der Ratte) ergaben keinen Hinweis auf Mutagenität.

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/Qu 5 mg spezial nicht mit anderen Arzneimitteln in einer Spritze aufzuziehen.

##### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate.

##### 6.4 Besondere Lagerungshinweise

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

##### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen zu 1 ml Injektionslösung

**Packungsgrößen**

7 Ampullen N 1 und 14 (2 × 7) Ampullen  
N 2

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen  
für die Beseitigung**

Entfällt

**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 M 5 mg spezial	6646914.00.00
Iscador Qu 5 mg spezial	6646883.00.00

**9. Datum der Verlängerung der Zulassung**

Iscador M 5 mg spezial	16.12.2005
Iscador Qu 5 mg spezial	15.12.2005

**10. Stand der Information**

November 2015

**11. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht**

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt