

# ANWENDUNGS- EMPFEHLUNGEN

**ABNOBA** GmbH  
Hohenzollernstraße 16  
75177 Pforzheim | Germany

Telefon 072 31- 31 50 50  
Telefax 072 31- 35 87 14  
eMail: [info@abnoba.de](mailto:info@abnoba.de)  
[www.abnoba.de](http://www.abnoba.de)  
Free-Call 0800 22 66 222

**ABNOBA** **VIScum**<sup>®</sup>

Informationen für Fachkreise

## Beginn der Therapie und Erreichen der optimalen Dosis (ausführliche Beschreibung siehe Seite 22)

ABNOBAVISCUM®

### Die Therapie beginnt mit

**abnoBAVISCUM 0,02 mg, 1 ml (= 1 Ampulle)**  
**3 x wöchentlich s.c. über 21/2 Wochen - insgesamt 8 Ampullen (= 1 Packung)**

Jede einzelne der Reaktion 1- 3 zeigt eine optimale Dosis an:

- 1 Lokale Entzündungsreaktion am Injektionsort bis  $\varnothing = 5$  cm.
- 2 Vorübergehender Temperaturanstieg innerhalb von 12 Stunden nach der Injektion um 0,5° bis 1,0° C.
- 3 Änderung des subjektiven Befindens: Schmerzlinderung, tieferer Schlaf, besserer Appetit.

Die genannten Reaktionen 1 und 2 verlieren nach 2½ Wochen an Intensität (wenn nicht, weitere 2½ Wochen mit 0,02 mg dosieren). Dann erfolgt eine Steigerung auf die nächst stärkere Dosis.

Am Injektionstag auftretende Abgeschlagenheit, leichtes Frösteln, allgemeines Krankheitsgefühl, Kopfschmerz oder kurzzeitige Schwindelgefühle sind ebenfalls Zeichen einer richtigen Dosierung, wenn diese Reaktionen innerhalb von 12 Stunden wieder abklingen.

#### Woche 1 - 3

Beispiel:

Woche 1 Mo. Mi. Fr.

Woche 2 Mo. Mi. Fr.

Woche 3 Mo. Mi.

**abnoBAVISCUM 0,2 mg, 1 ml (= 1 Ampulle) Woche 3 - 6**  
**3 x wöchentlich s.c. über 21/2 Wochen**

Regelmäßig werden erneut die Reaktionen 1- 3 auftreten. Bei zu starken Reaktionen verfahren Sie bitte nach der nebenstehenden Empfehlung zum Vorgehen bei Überdosierung.

#### Woche 3 - 6

**entweder** Bei guter Verträglichkeit und erneuter Abnahme der Intensität der Reaktionen 1- 3 wird bei gutem Allgemeinbefinden erneut nach 2½ Wochen die Dosis gesteigert auf

**abnoBAVISCUM 2 mg, 1 ml (= 1 Ampulle)**  
**3 x wöchentlich s.c. beibehalten und als Dauertherapie fortführen.**

Damit ist eine individuell optimale Dosis für die Dauertherapie erreicht.

**oder** Bei schlechtem Allgemeinbefinden oder empfindlich reagierenden Patienten wird die bereits erreichte Dosis beibehalten

**abnoBAVISCUM 0,2 mg, 1 ml (= 1 Ampulle)**  
**3 x wöchentlich s.c. beibehalten und als Dauertherapie fortführen.**

Damit ist eine individuell optimale Dosis für die Dauertherapie erreicht.

#### Woche 6 und folgende

#### Woche 6 und folgende

### Eine zu hohe Dosierung liegt vor, wenn: \*

Die lokale Entzündungsreaktion größer als 5 und kleiner als 10 cm  $\varnothing$  ist:

In diesem Fall sollte für die nächsten 3 Injektionen die Menge auf 0,5 ml (½ Ampulle) reduziert werden.

Die lokale Entzündungsreaktion größer als 10 cm  $\varnothing$  ist:

In diesem Fall wird für 2½ Wochen (8 Ampullen) die nächst niedrigere Stärke injiziert.

Bei anhaltender Schwäche, Übelkeit und /oder Schwindel:

In diesem Fall wird für 2½ Wochen die nächst niedrigere Stärke injiziert.

### Bei dauerhaft zu starken Reaktionen und Nebenwirkungen

auf die Injektion sollte die Therapie mit 8 Ampullen abnoBAVISCUM in der Potenzstufe D6 desselben Wirtsbaumes weitergeführt werden.

\* Informationen zur Überdosierung finden Sie auf Seite 26.

### Dauertherapie

Regelmäßig wird nach Erreichen der individuell optimalen Dosis für die Dauertherapie ab Woche 6 wie folgt verfahren:

Die 3 x wöchentlichen Injektionen werden über einen Zeitraum von bis zu zwei Jahren beibehalten. Danach wird 2 x wöchentlich für die Dauer von einem Jahr injiziert.

Nach 3 Jahren Therapie können Pausen von 3 Monaten eingelegt werden.

### CAVE:

Nach Pausen von länger als 4 Wochen muss wie bei Therapiebeginn wieder mit einer geringen Dosis (0,02 mg) begonnen werden.

## Wahl der Sorte

### I. Tumoren ohne Metastasierung / Präkanzerosen

Art des Tumors	Sorte von ABNOBA <b>VISCUM</b> <sup>®</sup>	Beispiele
Gastrointestinale Tumoren	<b>Quercus</b> oder Pini *	Gallenblasenkarzinom, Kolonkarzinom, Magenkarzinom, Pankreaskarzinom, Rektumkarzinom
Tumoren der Lunge und des Mediastinums	<b>Abietis</b> oder Aceris	Bronchialkarzinom, Pleuramesotheliom
Gynäkologische Tumoren	<b>Mali</b> oder Abietis	Mammakarzinom, Ovarialkarzinom, Uteruskarzinom, Zervixkarzinom
Urogenitaltumoren	männlich: <b>Crataegi</b> oder Quercus weiblich: <b>Mali</b> oder Pini	Blasenkarzinom, Maligner Hodentumor, Nierenkarzinom, Prostatakarzinom
Hauttumoren	<b>Abietis</b> oder Betulae	Melanom
HNO-Tumoren	<b>Abietis</b> oder Amygdali	Mundhöhlenkarzinom, Zungenkarzinom
Tumoren des zentralen Nervensystems	<b>Abietis</b> oder Betulae	Glioblastom
Sarkome / Tumoren der Knochen und Weichteile	<b>Fraxini</b> oder Abietis	Osteosarkom, Weichteilsarkom
Hämatologische Neoplasien	<b>Abietis</b> oder Fraxini	Leukämien, Lymphome
Endokrine Tumoren	<b>Abietis</b> oder Amygdali	Neuroendokrine Tumoren, Schilddrüsenkarzinom
Tumoren im Kindesalter Solide- und systemische Tumoren	<b>Fraxini</b> oder Abietis	Leukämien, Lymphome, Neuroblastom

\* Die mit „oder“ bezeichneten Sorten werden für den Fall genutzt, dass keine unter 1-3 genannte Reaktion erfolgt.

### II. Metastasierende Tumoren / Unbekannter Primärtumor

Bei bekanntem Primärtumor	<b>Fraxini</b> oder das für den Primärtumor empfohlene Präparat
Bei nicht bekanntem Primärtumoren	<b>Fraxini</b>







## Einleitung

Das Mistelpräparat abnobaVISCUM wird seit 1971 angewendet. Seit dieser Zeit werden Erfahrungen in Klinik und Praxis gewonnen und liefern die Basis für diese Anwendungs-Empfehlungen.

abnobaVISCUM wird sowohl in der adjuvanten, supportiven und palliativen Tumorthherapie als auch in der Nachsorge einer Tumorerkrankung angewandt.

## abnobaVISCUM Sorten und Zusammensetzung

abnobaVISCUM-Präparate gibt es von 9 verschiedenen Wirtsbäumen (Sorten) jeweils in den Stärken 20 mg, 2 mg, 0,2 mg, 0,02 mg, D6, D10, D20 und D30.

abnobaVISCUM ist apothekenpflichtig.

Folgende Sorten sind erhältlich:

Name des Präparates	Deutsche Bezeichnung des Wirtsbaumes / der Sorte
Abietis	Tanne
Aceris	Ahorn
Amygdali	Mandel
Betulae	Birke
Crataegi	Weißdorn
Fraxini	Esche
Mali	Apfel
Pini	Kiefer
Quercus	Eiche

## abnobaVISCUM der Stärken 20 mg bis 0,02 mg

sind Injektionslösungen zur subcutanen Injektion und werden in Packungsgrößen zu 8, 21 und 48 Ampullen geliefert.

### 1 ml Injektionslösung enthält:

Press-Saft aus Mistelkraut des jeweiligen Wirtsbaumes,  
hergestellt aus ... mg Mistel

ABNOBAVISCUM®	Stärke	Therapiebeginn
	0,02 mg	(Therapiebeginn)
	0,2 mg	Die Stärken 20 mg und 2 mg weisen eine gelbgrüne Färbung auf.
	2 mg	
	20 mg	

**Sonstige Bestandteile\*:** Di-Natriummonohydrogenphosphat, Natriumdihydrogenphosphat, Ascorbinsäure, Wasser für Injektionszwecke

## abnobaVISCUM der Stärken D6 bis D30

sind flüssige Verdünnungen zur subcutanen Injektion, intravenösen Infusion oder Instillation in Körperhöhlen und werden in Packungsgrößen zu 8 und 48 Ampullen der jeweiligen Stärke geliefert.

Für die Stärken D6 bis D30 gilt:

Stärke	1 Ampulle zu 1 ml flüssiger Verdünnung zur Injektion enthält:
D6	Viscum album <i>des jeweiligen Wirtsbaumes</i> ex herba recente col. D6: 1 ml
D10	Viscum album <i>des jeweiligen Wirtsbaumes</i> ex herba recente col. D10: 1 ml
D20	Viscum album <i>des jeweiligen Wirtsbaumes</i> ex herba recente col. D20: 1 ml
D30	Viscum album <i>des jeweiligen Wirtsbaumes</i> ex herba recente col. D30: 1 ml

**Sonstige Bestandteile\*:** Keine

\* Hinweis für Zöliakie/Sprue-Betroffene:  
abnobaVISCUM enthält keine glutenhaltigen Bestandteile

## Alte und neue Bezeichnungen

Im Jahre 2006 wurde die Bezeichnung von abnobaVISCUM vereinfacht. Es entfiel die Angabe der Verdünnungsstufe 2 bis 30 (siehe nachstehende Tabelle).

Neue Bezeichnung	Alte Bezeichnung
(Sorte z.B. Mali) 20 mg	-2 20 mg
(Sorte z.B. Mali) 2 mg	-3 2 mg
(Sorte z.B. Mali) 0,2 mg	-4 0,2 mg
(Sorte z.B. Mali) 0,02 mg	-5 0,02 mg
(Sorte z.B. Mali) D6	-6 D6
(Sorte z.B. Mali) D10	-10 D10
(Sorte z.B. Mali) D20	-20 D20
(Sorte z.B. Mali) D30	-30 D30

Die Änderung bezieht sich ausschließlich auf die Bezeichnung der Stärke des Arzneimittels und ist nicht mit einer Änderung des Arzneimittels verbunden. Sie wurde notwendig, um Unterschiede zwischen stärkeren und schwächeren Konzentrationen noch deutlicher und zweifelsfrei hervorzuheben und dadurch Verwechslungen vorzubeugen.



## **Herstellung und Qualitätssicherung von abnobaVISCUM**

### ***Ernte***

Zur Herstellung von abnobaVISCUM werden Sommer- und Wintermisteln verwendet. Die Mistel ist charakterisiert durch eine Reihe von Merkmalen, die sich sowohl durch zeitliche, als auch räumliche entwicklungsbiologische Vorgänge beschreiben lassen. Dadurch werden einerseits die Besonderheiten der Mistel im Vergleich zum Pflanzentypus verstehbar, andererseits ergibt sich eine Ratio für beide Erntezeitpunkte. Diese Besonderheiten der Mistel machen sich ebenfalls in ihrem Substanzspektrum bemerkbar, das jahreszeitlichen Schwankungen unterliegt. So wird im Sommer und im Winter zu vorher festgelegten, durch entwicklungsbiologische Merkmale erkennbaren Erntezeitpunkten geerntet. Noch am Ernteort wird das Erntegut portioniert, in flüssigem Stickstoff tiefgefroren und so bis zur Extraktion aufbewahrt. Dadurch wird das Erntematerial nicht nur mikrobiologisch stabil, sondern auch vor Oxidation geschützt gelagert, und so ein Abbau von Inhaltsstoffen wirksam verhindert.

### ***Extraktion***

Der arzneilich wirksame Bestandteil von abnobaVISCUM wird in einem zweistufigen Verfahren hergestellt, das im Deutschen Homöopathischen Arzneibuch (HAB) beschrieben ist. Dabei werden die Misteln der Sommer- und Winterernte unter Luftabschluss nach einem patentierten Verfahren getrennt zu Press-Säften verarbeitet und so mit wässriger Ascorbat-Phosphat-Pufferlösung extrahiert, dass 75 % des eingesetzten Pflanzenmaterials in Lösung gehen. Alle wesentlichen Inhaltsstoffe (z.B. Mistellektine, Viscotoxine) sind dann in sehr hoher Ausbeute im Extrakt enthalten. Typisch für abnobaVISCUM der Stärke 20 mg ist seine gelb-grüne Farbe, die auch noch bis zur Stärke 2 mg erkennbar ist. Sie kommt zustande, weil der Press-Saft auf Grund des speziellen Extraktionsverfahrens zusätzlich fettverwandte Bestandteile, sogenannte Membranlipide, in Form winziger Bläschen (Liposomen) enthält. Diese

werden aus den in der Pflanzenzelle natürlicherweise vorkommenden Zellmembranen gebildet. In den Liposomen ist der an sich wasserunlösliche grüne Pflanzenfarbstoff der Mistel enthalten. Von Mistel-Liposomen sind zahlreiche immunologische Wirkungen beschrieben. Auch erklären sie die gute Verträglichkeit von abnobaVISCUM.

### ***Weitere Herstellungsschritte***

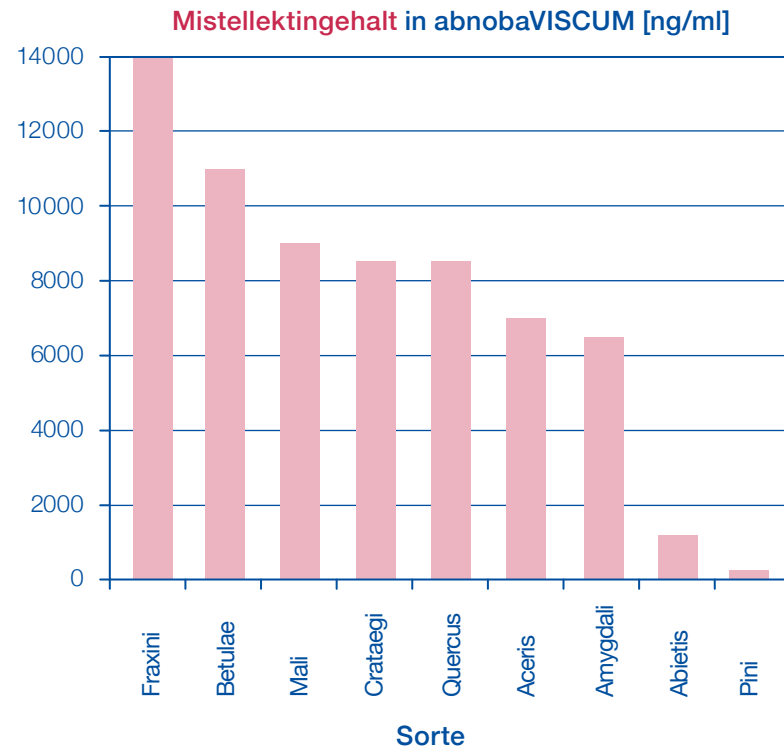
Anschließend werden die Sommer- und Winter-Press-Säfte durch ein sogenanntes Strömungsverfahren miteinander vermischt und dabei in einem definierten Verhältnis mit Ascorbat-Phosphatpuffer verdünnt, indem der Winter-Press-Saft als Flüssigkeitsfilm auf der Oberfläche einer rotierenden Scheibe ausgebreitet und der Sommer-Press-Saft in Tropfenform zugeführt wird. Aus dem dabei entstehenden Wirkstoff werden später die flüssigen Verdünnungen hergestellt und unter aseptischen Bedingungen nach Sterilfiltration in Ampullen abgefüllt.

### ***Qualitätssicherung***

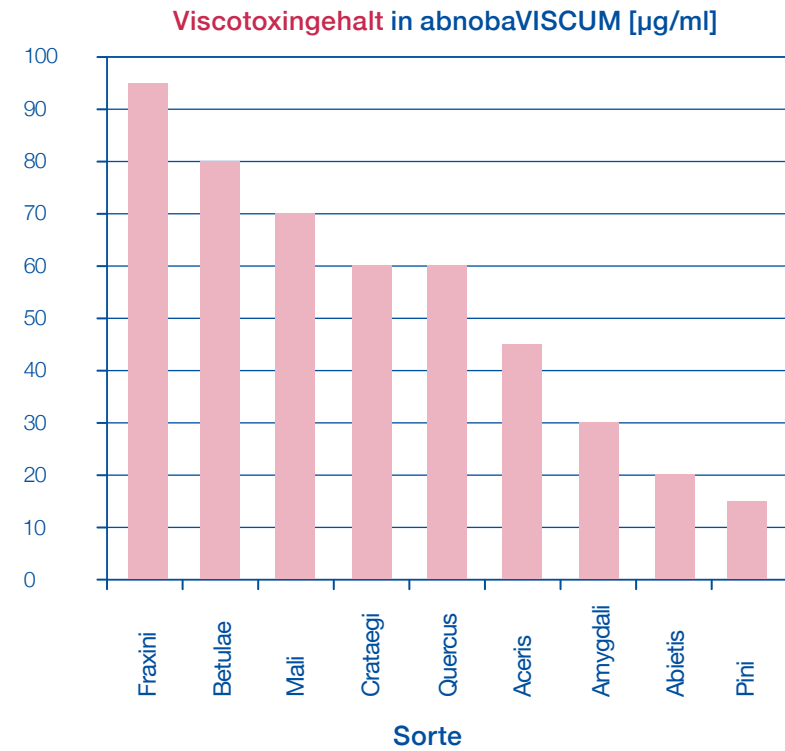
Herstellung und Qualitätskontrolle von abnobaVISCUM erfolgen gemäß den gesetzlichen Vorschriften, unter Einhaltung strenger, internationaler Standards und Regeln der „Guten Herstellungspraxis“ (GMP-Richtlinien). Diese werden auf dem jeweilig aktuellen Stand des Wissens und der Technik angewandt und laufend aktualisiert. Für Mistelpräparate sind eine Reihe an der Gesamtwirkung beteiligter Substanzen (Wirkstoffe wie Mistellektine, Viscotoxine, Polysaccharide, Liposomen, Triterpenoide u.a.m.) beschrieben. Dabei handelt es sich nicht um definierte Einzelsubstanzen, sondern um Substanzgruppen, deren jeweiliger Einzelbeitrag von Wechselwirkungen mit den übrigen Bestandteilen (Begleitsubstanzen) sowie galenischen Besonderheiten (Liposomen) der Gesamtzubereitung abhängt. Aus diesem Grunde ist die pharmazeutische Qualität von abnobaVISCUM durch eine Prozess-Standardisierung sichergestellt (Festlegung der Erntezeitpunkte, Rezeptur und Herstellungsverfahren sowie die Anwendung validierter Kontrollmethoden und die Festlegung auf Spezifikationen). Prozesskontrollen, die im

Verläufe der gesamten Herstellung durchgeführt werden, sowie Endkontrollen zeigen, dass das Herstellungsverfahren zu Produkten gleich bleibender Qualität führt.

Je nach Sorte (Wirtsbaum) haben die Präparate eine unterschiedliche stoffliche Zusammensetzung. So ist beispielsweise der Gesamtlektin- gehalt von abnobaVISCUM Fraxini durchschnittlich 50 mal höher als von abnobaVISCUM Pini gleicher Extraktstärke (siehe Abbildung 1 und 2).



**Abbildung 1:** Durchschnittliche Gesamtlektin Gehalte von abnobaVISCUM- Präparaten der Stärke 20 mg unterschiedlicher Wirtsbäume (Sorten).



**Abbildung 2:** Durchschnittliche Gesamtviscotoxingehalte von abnobaVISCUM- Präparaten der Stärke 20 mg unterschiedlicher Wirtsbäume (Sorten).



## Besonderheiten von abnobaVISCUM

abnobaVISCUM unterscheidet sich von anderen Mistelpräparaten durch:

- **Sorgfältigen Ausschluss mikrobiellen Abbaus**  
Die standardisierte Herstellung verhindert schon ab der Ernte einen mikrobiellen Verderb bzw. den Abbau von Inhaltsstoffen.
- **Keine oxidative Veränderung des Wirkstoffes**  
abnobaVISCUM wird von der Lagerung des Erntematerials bis zur Abfüllung in Ampullen unter Schutzgas hergestellt, so dass oxidative Veränderungen, welche an der Braunfärbung ähnlicher Präparate zu erkennen sind, ausgeschlossen werden.
- **Hohe Mistellektin- und Viscotoxingehalte**  
Durch die patentierte Herstellung des Press-Saftes gehen 75 % des eingesetzten Pflanzenmaterials in Lösung. Dadurch werden reproduzierbar hohe Konzentrationen von Mistellektinen und Viscotoxinen im Extrakt erzielt. Hervorzuheben ist, dass beide Inhaltsstoffgruppen gleichermaßen gut extrahiert werden.
- **Liposomale Aufbereitung**  
Natürliche, im Extrakt enthaltene Liposomen erklären sowohl die gute Verfügbarkeit als auch die gute Verträglichkeit der Arzneimittel.
- **Nur für abnobaVISCUM**  
sind nach subcutaner Injektion Mistel-Lektine im Serum nachweisbar.



## Empfehlungen zur Anwendung von abnobaVISCUM

### Anwendungsgebiete

- Vorbeugung gegen Rückfälle nach Tumoroperationen
- Behandlung bösartiger und gutartiger Tumorerkrankungen
- Behandlung bösartiger Erkrankungen der blutbildenden Organe
- Behandlung definierter Präkanzerosen

abnobaVISCUM wird supportiv zur Chemo- und Strahlentherapie sowie vor oder nach Operationen zur Verbesserung der Lebensqualität bzw. zur Verringerung der Nebenwirkungen von Standardtherapien gegeben. Nach Abschluss der Standardtherapien wird abnobaVISCUM immunmodulierend zur Stärkung des gesamten Organismus und vorbeugend gegen Rezidive angewendet.

Die Misteltherapie kann Schmerzen, welche bei fortgeschrittenem Tumorstadium auftreten, durch ihre anregende Wirkung auf die Endorphinausschüttung verringern.

Die häufig im Zusammenhang mit einer Krebserkrankung auftretende Appetitlosigkeit und ein gestörtes Schlafverhalten können behoben oder gelindert werden.

Besondere Hinweise zur Supportivtherapie entnehmen Sie bitte dem Kapitel „abnobaVISCUM in Kombination mit anderen Therapien“ auf Seite 29.

### Gegenanzeigen

- Bei akut entzündlicher bzw. fieberhafter Erkrankung (Körpertemperatur über 38 °C) sollte die Behandlung bis zum Abklingen des Fiebers bzw. der Entzündung unterbrochen werden.
- Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Mistelzubereitungen.

## Nebenwirkungen

**Bei fast allen Patienten treten bei richtiger individueller Dosierung folgende Symptome auf:**

Haut, Hautanhangsgebilde:	örtlich begrenzte entzündliche Reaktion bis 5 cm Durchmesser um die Einstichstelle der subcutanen Injektion (Lokalreaktion), tritt zumeist 8 bis 12, selten erst 24 Stunden nach der Injektion auf und kann mehrere Tage andauern
Allgemein:	Leichte Steigerung der Körpertemperatur, tritt zumeist innerhalb von 12 Stunden nach der Injektion auf
Blut- und Lymphsystem:	vorübergehende leichte Schwellung benachbarter Lymphknoten

Die beschriebenen Symptome sind unbedenklich. Sie zeigen die Reaktionsfähigkeit des Patienten an. Ein durch abnobaVISCUM hervorgerufener leichter Temperaturanstieg (bis 38 °C) soll nicht durch fiebersenkende Mittel unterdrückt werden.

### Selten treten folgende Nebenwirkungen auf:

Haut, Hautanhangsgebilde:	größere örtliche entzündliche Reaktionen über 5 cm Durchmesser, knotige Verhärtung im Unterhautgewebe an der Injektionsstelle
Allgemein:	Fieber über 38 °C, Abgeschlagenheit, Frösteln, allgemeines Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen, kurzzeitige Schwindelgefühle, Müdigkeit, Aktivierung von Entzündungen
Blut- und Lymphsystem:	größere Schwellung benachbarter Lymphknoten
Verdauungstrakt:	Diarrhö
Urogenitaltrakt:	vermehrter Harndrang

# ANWENDUNGS- EMPFEHLUNGEN

Die beschriebenen allgemeinen Symptome sind kein Zeichen von Unverträglichkeit, sondern weisen auf eine wirksame Dosierung hin. Wenn allerdings diese Symptome im Laufe des Folgetages der Injektion nicht abgeklungen sind oder ein tolerables Maß übersteigen, sollte die Dosis auf die nächstniedrigere Stärke reduziert werden. Die nächste Injektion sollte dann erst nach Abklingen dieser Symptome erfolgen. Bei länger als drei Tage anhaltendem Fieber ist regelmäßig nicht von einer Nebenwirkung der Mistelinjektion auszugehen; andere Ursachen sind zu suchen.

## **Sehr selten treten folgende allergoide Reaktionen auf:**

Haut, Hautanhangsgebilde: lokale oder generalisierte Urticaria, Blasenbildung, Exantheme, Erythema exsudativum multiforme (ein dokumentierter Fall), Quincke-Ödem

Allgemein: Juckreiz am ganzen Körper, Schüttelfrost

Herz-Kreislaufsystem: Schock

Atemwege: Atemnot, Bronchospasmus

Bei Auftreten dieser Symptome ist ein sofortiges Absetzen von abnobaVISCUM erforderlich. Ärztliche Notfallmaßnahmen in Form einer symptomatischen Therapie sind auf Seite 39 im Kapitel „Notfallmaßnahmen“ beschrieben.

## **WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ANWENDUNG**

Bei einer zu raschen Dosissteigerung, wenn beispielsweise eine Stärke übersprungen wird, kann es zu allergoiden Reaktionen kommen, die ärztliche Notfallmaßnahmen (siehe Seite 39) erfordern. Diese Symptomatik ist dosisabhängig und nicht durch eine Allergie bedingt. Daher kann die Therapie nach Abklingen der Symptome mit reduzierter Dosis weitergeführt werden.

## **Anwendung bei eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion**

Anwendungsbeschränkungen liegen nicht vor. Die langjährige klinische Erfahrung gibt keinen Anhalt, der gegen eine Anwendung von abnobaVISCUM bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion spricht.

## **Anwendung bei Kindern**

abnobaVISCUM kann in der Pädiatrie eingesetzt werden. Die langjährige Erfahrung ergibt keinen Hinweis für eine Kontraindikation bei Kindern unter 12 Jahren. Für Säuglinge und Kleinkinder unter 3 Jahren liegen keine ausreichenden Erkenntnisse vor.

## **Schwangerschaft und Stillzeit**

Bisher sind keine Wirkungen bekannt geworden, die gegen eine Anwendung von abnobaVISCUM in der Schwangerschaft sprechen.

Aus Gründen besonderer Vorsicht sollte abnobaVISCUM während der ersten drei Monate der Schwangerschaft nur nach strenger Indikationsstellung angewandt werden.

Für die Empfehlung einer Behandlung mit abnobaVISCUM während der Stillzeit liegen keine ausreichenden Erkenntnisse vor.

## **Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

· Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sind nicht bekannt.

· Zu Interaktionen mit anderen immunmodulierenden Substanzen liegen keine Untersuchungen vor. Bei zeitnaher Anwendung entsprechender Präparate ist eine vorsichtige Dosierung und Kontrolle empfehlenswert.

· Durch die parenterale Applikation von abnobaVISCUM ist eine Beeinflussung der Wirkung im Zusammenhang mit der Einnahme von Lebensmitteln unwahrscheinlich und nicht bekannt.

# ANWENDUNGS- EMPFEHLUNGEN

## **Wahl der Sorte (Wirtsbaum)**

Die Sorten von abnobaVISCUM unterscheiden sich durch die Bäume, auf denen die Misteln gewachsen sind, den sogenannten Wirtsbäumen. Die Wahl der Sorte richtet sich nach Lokalisation und Art des Tumors. Empfehlungen hierzu sind der tabellarischen Zusammenstellung (vordere Umschlag-Einklappseite) zu entnehmen.

## **Dosierung**

Die Therapie mit abnobaVISCUM erfolgt **einschleichend**. Dosissteigerungen und Häufigkeit der Anwendung werden an die Reaktionen des Patienten angepasst. Dabei wird die Dosis so lange gesteigert, bis die für den Patienten optimale Dosis (individuelle Dosis) erreicht ist.

## **Beginn der Therapie**

Empfohlen wird, die Behandlung mit 1 ml (eine Ampulle) der Stärke 0,02 mg 3 x wöchentlich zu beginnen.

Das durch langjährige klinische Erfahrung belegte grundsätzliche Vorgehen bei der Dosissteigerung ist dem Therapieschema (vorderer Umschlag, Klappentext innen) zu entnehmen.

Regelmäßig sind die nachfolgend unter „Individuelle Dosis“ beschriebenen Reaktionen zu erwarten.

- Kann nach 8 Injektionen der Stärke **0,02 mg** keine oder eine nur geringe Reaktion beobachtet werden, wird auf Stärke **0,2 mg** bei ebenfalls 3 Injektionen pro Woche erhöht.
- Ist wiederum nach 8 Injektionen keine oder eine nur geringe Reaktion zu beobachten, wird auf Stärke **2 mg** bei ebenfalls 3 Injektionen pro Woche erhöht.
- Wird eine der im Folgenden unter a) bis d) genannten Reaktionen erreicht, wird diese Dosierung so lange beibehalten, bis keine der Reaktionen mehr zu beobachten ist.

## **Individuelle Dosis**

Die individuelle Dosis ist diejenige, bei der sich mindestens eine der folgenden Reaktionen zeigt:

### a) Lokale Entzündungsreaktion (Lokalreaktion)

An der Injektionsstelle erfolgt nach zumeist 8 bis 12 Stunden, selten erst nach 24 Stunden eine lokale Entzündungsreaktion. Diese örtlich begrenzte entzündliche Reaktion der Haut sollte maximal 5 cm im Durchmesser groß sein. Sie nimmt innerhalb der nächsten zwei bis drei Tage ab und wird im Verlauf der Behandlung immer schwächer.

### b) Temperaturreaktion

Es können drei Arten von Temperaturreaktionen beobachtet werden:

- Sofortreaktion: Ein Temperaturanstieg im Verlauf der ersten 12 Stunden nach der Injektion.
- Rhythmisierende Reaktion: Man beobachtet die Wiederherstellung der physiologischen Morgen-/Abendtemperaturdifferenz von mindestens 0,5°C (siehe Abbildung 1 Seite 37).
- Spätreaktion: Im Verlauf der Behandlung steigt die mittlere Temperaturlage an (siehe Abbildung 2 Seite 37).

Die Messungen sind rektal oder oral durchzuführen. Die erste Messung soll morgens vor dem Aufstehen, möglichst vor 7 Uhr, die zweite Messung nachmittags zwischen 14 und 18 Uhr nach einer halben Stunde Liegeruhe erfolgen. Es soll immer zur gleichen Zeit gemessen werden. Die zweite Messung sollte möglichst zum Zeitpunkt des individuellen Temperaturmaximums erfolgen.

Die Temperaturreaktion (Sofortreaktion) verschwindet erfahrungsgemäß nach einigen Monaten Dauertherapie bei konstanter Dosierung.

### c) Immunologische Reaktion

Anregung des spezifischen und unspezifischen Immunsystems. Eine positive Reaktion des Immunsystems kann durch Veränderung der Leukozyten, insbesondere durch Reifung und Aktivierung von Lymphozyten und durch einen Anstieg der Eosinophilen nachgewiesen

# ANWENDUNGS- EMPFEHLUNGEN

werden. Eine Besserung des zellulären Immunstatus kann zudem bei Bestimmung der Lymphozytensubpopulationen sowie an der Anzahl und Aktivierung von NK-Zellen beobachtet werden. Allerdings sind auch diese beobachtbaren pharmakodynamischen Effekte abhängig von der Anfangsdosierung und verändern sich im Laufe der Therapie. Nach 3 bis 9 Wochen treten Antikörper gegen Mistelproteine (Mistellektine, Viscotoxine) zumeist vom IgG-Typ auf.

## d) Änderung des Befindens

Nach Abklingen der Temperaturreaktion tritt regelmäßig eine Besserung des Allgemeinbefindens und der psychischen Befindlichkeit, Steigerung der Initiative und gegebenenfalls Schmerzlinderung sowie eine Verbesserung des Appetits ein. Eine Dosisreduzierung von gegebenenfalls notwendigen Analgetika kann in Erwägung gezogen werden.

Tritt eine der unter a) bis d) genannten Reaktionen ein, ist die richtige Dosierung erreicht. Bei manchen Patienten zeigt sich ausschließlich eine Temperatur- oder Lokalreaktion. Die meisten Patienten zeigen jedoch Kombinationen aller vier Reaktionen. Gelingt es nicht, eine der genannten Reaktionen zu erzielen, so kann entweder die Injektionshäufigkeit geändert oder auf abnobaVISCUM einer anderen Sorte gewechselt werden. Bitte beachten Sie beim Sortenwechsel die Hinweise auf der vorderen Umschlag-Einklappseite.

Zu beobachten ist, dass die Lokal- und Temperaturreaktionen mit der Therapiedauer schwächer werden oder ganz verschwinden.

Am Injektionstag eventuell auftretende Abgeschlagenheit, Frösteln, allgemeines Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen und kurzzeitige Schwindelgefühle sind keine Zeichen von Unverträglichkeit, sondern weisen auf eine wirksame Dosierung hin. Wenn diese Erscheinungen im Laufe des Folgetages nach der Injektion nicht abgeklungen sind oder ein tolernes Maß übersteigen, sollte die Stärke bzw. die Dosis reduziert werden.

Falls beim Übergang von einer Stärke auf die nächst höhere zu heftige Reaktionen auftreten, wird bei der nächsten Gabe dieser Stärke nur eine halbe Ampulle injiziert\*.

Falls schon bei der Stärke 0,02 mg zu heftige Reaktionen auftreten, sollte auf die Stärke D6 gewechselt werden. Falls auch hier zu starke Reaktionen auftreten, sollte nur ein Drittel der Ampulle verwendet werden oder auf abnobaVISCUM einer anderen Sorte gewechselt werden.

**Die abnobaVISCUM-Präparate gleicher Stärke, aber unterschiedlicher Sorte** (verschiedene Wirtsbäume) unterscheiden sich erheblich in ihrer quantitativen Zusammensetzung. So enthält abnobaVISCUM Fraxini ca. 50 mal mehr Mistellektine als abnobaVISCUM Pini (siehe Kapitel „Qualitätssicherung“ S. 14/15 Abbildung 1 und 2). Beim Wechsel auf eine andere Sorte muss daher mit einer veränderten Reaktion des Patienten auf die Injektion gerechnet werden. Es sollte daher bei einem Wechsel zunächst eine geringere Stärke/Dosis injiziert werden.

Ändert sich im Laufe der Behandlung die Reaktionslage des Patienten (beispielsweise wegen einer gleichzeitig durchgeführten Radio- bzw. Chemotherapie), so sollte auch die individuelle Dosis neu ermittelt werden.

Neben Allgemeinbefinden, Lokal- und Temperaturreaktion können auch immunologische Parameter zur Beurteilung der Reaktionsfähigkeit herangezogen werden.

---

\* *Angebrochene Ampullen dürfen nicht mehr für eine spätere Injektion verwendet werden.*

# ANWENDUNGS- EMPFEHLUNGEN

## ÜBERDOSIERUNG

Eine Steigerung der Dosis um mehr als eine Stärke ist unbedingt zu vermeiden. Das Vorgehen zur Ermittlung der individuellen Dosis ist einzuhalten.

Durch eine zu rasche Dosissteigerung (bei Überspringen der nächst stärkeren Dosierung auf die übernächste) kann es zu allergoiden Reaktionen kommen, die ärztliche Notfallmaßnahmen (siehe Seite 39) erfordern. Da die allergoide Reaktion dosisabhängig ist, kann die Therapie nach Abklingen der Symptome mit reduzierter Dosis weitergeführt werden.

## Behandlungsdauer / Dauertherapie

Nach Ermittlung der individuellen Dosis (siehe Seite 23) wird die Therapie mit 3 wöchentlichen Injektionen dieser Dosierung fortgeführt. Die Dauer der Behandlung ist prinzipiell nicht begrenzt. Sie wird ärztlich festgelegt und richtet sich nach dem jeweiligen Risiko für ein Tumorrezidiv und dem individuellen Befund bzw. dem Befinden des Patienten. Die nachfolgende Vorgehensweise wird häufig praktiziert und ist als Vorschlag aufzufassen:

- Bei guter Befindlichkeit kann nach zwei Jahren auf zwei Ampullen pro Woche zurückgegangen werden.
- Unter Beibehaltung dieser Injektionshäufigkeit können im dritten Jahr Pausen von 1 – 3 Wochen bis zu insgesamt 3 Monaten eingelegt werden.
- Im vierten Behandlungsjahr kann zweimal jeweils bis zu 3 Monaten pausiert werden.
- Ab dem 5. Behandlungsjahr kann die Behandlungsdauer mit der zuletzt verwendeten Dosis auf 3 Monate pro Jahr beschränkt werden.
- Nach 5-7 Jahren kann die Therapie bei guter Befindlichkeit beendet werden.

Die Therapie kann, z. B. im Rahmen einer Rezidivprophylaxe, auch über einen Zeitraum von 7 Jahren hinaus fortgeführt werden.

## Therapiepausen

Nach Pausen, die länger als 4 Wochen dauern, wird stets wieder mit der Stärke 0,02 mg begonnen, wie es im Abschnitt „Individuelle Dosis“ (siehe Seite 23) beschrieben wird.

## Art der Anwendung und Injektionsorte

### Subcutane Injektion

Als **Injektionsort** werden Injektionen unter die **Bauchhaut** empfohlen. Die Applikation erfolgt subcutan, möglichst abwechselnd, z.B. einmal rechts und bei der nächsten Injektion links unter die Bauchhaut\*. Zu vermeiden sind Injektionen in entzündete Hautbereiche (z. B. Lokalreaktion / Lymphknoten), Bestrahlungsfelder oder in die Nähe von Operationsnarben. In diesen Fällen bieten sich Injektionen in Oberschenkel oder Oberarm an. Nach der Injektion ist eine Ruhepause empfehlenswert.

### Intravenöse Infusion

In besonderen Fällen kann die intravenöse Infusion von abnobaVISCUM der Stärken D6 – D30 vorgenommen werden. Dosierung und Häufigkeit richten sich nach der jeweiligen körperlichen Verfassung des Patienten und werden individuell festgelegt. abnobaVISCUM wird in der jeweiligen Dosis in 250 ml steriler physiologischer Kochsalzlösung als intravenöse Infusion verabreicht. Die Infusionsdauer soll mindestens 30 Minuten betragen. **(Dies gilt nur für D6- bis D30-Präparate. Bei höheren Stärken - „Off label use“ - ist eine Infusionsdauer von mindestens 120 bis 150 Minuten einzuhalten).**

\* Eine Anleitung für Patienten zur Subcutan-Injektion findet sich in der kostenlos bei der Firma Abnoba zu bestellenden Patienteninformation zur Misteltherapie.

# ANWENDUNGS- EMPFEHLUNGEN

Sollten bei der Infusion Symptome einer allergoiden Reaktion auftreten, muss die Infusion unverzüglich abgebrochen werden. Sollten die Symptome dann nicht nachlassen, sind ärztliche Notfallmaßnahmen (siehe Seite 39) durchzuführen.

## **Andere Anwendungsarten („Off label use“)**

Bei den folgenden beschriebenen Anwendungsarten von abnobaVISCUM empfehlen wir, die Beratung unseres medizinisch-wissenschaftlichen Dienstes in Anspruch zu nehmen.

- Intravenöse Infusion der Stärken 0,02 mg bis 20 mg
- Instillation  
z.B. maligner Pleuraerguss, Blasenkarzinom, Aszites
- Therapie mit erhöhter Initialdosis  
z.B. bei Patienten mit gutem Allgemeinzustand, die noch nicht mit Mistelpräparaten vorbehandelt wurden.
- Intratumorale Injektion
- Therapie bei chronischer Hepatitis C

### **Sie erreichen uns unter**

*Telefon: 0800 - 22 66 222 (Free-Call) oder 07231 - 31 50 50*

*Fax: 07231 - 35 87 14*

*eMail: [info@abnoba.de](mailto:info@abnoba.de)*

## **abnobaVISCUM in Kombination mit anderen Therapien**

Während einer Strahlen- und Chemotherapie und nach einer Operation kann sich die Reaktion der Patienten auf die abnobaVISCUM-Injektion verändern. Eine erneute Ermittlung der individuellen Dosis, beginnend mit 0,02 mg, kann in seltenen Fällen erforderlich sein (siehe Seite 23).

- Operationen  
Operative Eingriffe und Narkotika können immunsuppressiv wirken. Daher wird empfohlen, abnobaVISCUM zur Immunmodulation möglichst präoperativ zu geben, auch wenn nur ein kurzer Zeitraum bis zur Operation zur Verfügung steht. Beginnen sollte man mit der Stärke 0,02 mg 3 mal pro Woche. Nach der Operation sollte mit der Fortführung der Misteltherapie bis zum Abschluss der Wundheilung gewartet werden.
- Chemotherapie  
Eine Therapie mit abnobaVISCUM kann die Nebenwirkungen einer Chemotherapie verringern. Negative Wechselwirkungen zwischen der Anwendung von abnobaVISCUM und gleichzeitiger Chemotherapie sind nicht bekannt. Klinisch belegt ist eine verbesserte Lebensqualität bei gleichzeitiger Mistel- und Chemotherapie. Im Allgemeinen ist die immunsuppressive Wirkung der Chemotherapie zu stark, um gleichzeitig eine Stimulation des Immunsystems erreichen zu können. Im Vordergrund steht daher die verbesserte Verträglichkeit der Chemotherapie und die Lebensqualität der Patienten. Die Dosierung richtet sich nach den auf Seite 22 beschriebenen allgemeinen Richtlinien. Wird die Misteltherapie erst während der Chemotherapie begonnen, ist eine vorsichtige, einschleichende Dosierung vorzunehmen.

# ANWENDUNGS- EMPFEHLUNGEN

- **Strahlentherapie**  
Während einer Strahlenbehandlung kann eine Therapie mit abnobaVISCUM durchgeführt werden, wobei Bestrahlungsfelder als Injektionsort streng gemieden werden müssen. Unter Umständen kann eine Dosisreduktion aufgrund einer veränderten Reaktionslage des Patienten (v. a. Neigung zu entzündlichen Reaktionen) erforderlich sein.
- **Hormontherapie**  
Während einer Hormontherapie kann eine Therapie mit abnobaVISCUM durchgeführt werden, wobei auf Veränderungen der Reaktionslage des Patienten zu achten ist.

## ***Hinweise für die Handhabung, Lagerung und Transport der Ampullen***

Da abnobaVISCUM unter strengem Oxidationsschutz hergestellt wird, sollte unmittelbar nach dem Öffnen der Ampullen injiziert werden. Angebrochene Ampullen dürfen nicht mehr für eine spätere Injektion verwendet werden.

**Ebenso dürfen keine Ampullen mit braun- verfärbtem Inhalt verwendet werden**, denn diese Braunfärbung zeigt den Eintritt von Luft-sauerstoff und damit eine Beschädigung der Ampulle an.

abnobaVISCUM der Stärken 20 mg bis 0,02 mg sind im Kühlschrank (2 bis 8°C) zu lagern. Ferner dürfen die Ampullen nicht einfrieren. Für den Transport, beispielweise von der Apotheke zum Patienten, ist allerdings ununterbrochene Kühlung nicht unbedingt erforderlich. Es sollten lediglich extreme Temperaturen wie Frost oder Hitze (oberhalb von 25°C) vermieden werden.

Für abnobaVISCUM der Stärken D6 bis D30 gibt es keine speziellen Lagerhinweise. Diese Ampullen müssen nicht im Kühlschrank aufbewahrt werden. Allerdings sollten auch hier Temperaturen oberhalb von 25°C bei Transport und Lagerung vermieden werden.

## **Präklinische Untersuchungen**

Da abnobaVISCUM Fraxini 20 mg den höchsten Gehalt an pharmakologisch wirksamen Substanzen (wie beispielsweise Mistellektine und Viscotoxine) enthält, wurden die pharmakologisch-toxikologischen Untersuchungen gemäß GLP im Jahre 2002 stellvertretend für alle anderen Sorten mit diesem Präparat durchgeführt.

Mit abnobaVISCUM wurden folgende pharmakologische Untersuchungen im Tierversuch durchgeführt (Sicherheitspharmakologie):

- Einfluss auf Atmung und kardiovaskuläres System
- Einfluss auf Wasser- und Elektrolythaushalt
- Einfluss auf das Zentralnervensystem

Ein Einfluss auf diese sekundären pharmakologischen Parameter wurde erst bei Überschreiten der klinischen Dosis beim Menschen um mehr als das 50-fache beobachtet.

Folgende Studien zur Toxizität wurden durchgeführt:

- Akut-Toxizität nach subcutaner und intravenöser Verabreichung
- Embryotoxizität nach wiederholter subcutaner Verabreichung

Die Untersuchungen zur akuten Toxizität ergaben sowohl für die intravenöse wie auch die subcutane Verabreichung eine große therapeutische Breite für die klinische Anwendung beim Menschen.

Die Untersuchungen zur Embryotoxizität ergaben keinen Hinweis auf eine teratogene Wirkung.

Die Mutagenität (Genotoxizität) von abnobaVISCUM wurde in-vitro (Ames-Test und Chromosomen-Aberrations-Test in humanen Lymphozyten) und in-vivo (Mikronukleus-Test) getestet. Die Untersuchungen ergaben keinen Hinweis auf ein mutagenes Potential.

Die toxikologischen Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf ein kanzerogenes Potential.

Die lokale Verträglichkeit von abnobaVISCUM wurde für die intrapleurale Applikation untersucht. Die Untersuchungen ergaben eine ausgezeichnete intrapleurale Verträglichkeit.



# ANWENDUNGS- EMPFEHLUNGEN

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, akuten Toxizität, Reproduktionstoxizität und zur Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Sowohl präklinische als auch klinische pharmakokinetische Untersuchungen zeigen eine gute biologische Verfügbarkeit von typischen Mistelsubstanzen (z.B. Mistellektine, Viscotoxine) nach subcutaner Applikation. So wurden im Rahmen o.g. Embryotoxizitätsuntersuchung in Rattenserum Viscotoxine gefunden. Nachdem eine entsprechend empfindliche Mistellektinanalytik zur Verfügung stand, konnte im Serum von Probanden und Patienten gezeigt werden, dass auch Mistellektine nach subcutaner Gabe von abnobaVISCUM systemisch verfügbar sind.

## Pharmazeutische Angaben

Inkompatibilitäten:	Nicht bekannt
Haltbarkeit:	abnobaVISCUM der Stärken 20 mg bis 0,02 mg ist 3 Jahre haltbar. abnobaVISCUM der Stärken D6 bis D30 ist 5 Jahre haltbar.
Besondere Lagerungshinweise:	Stärken 20 mg bis 0,02 mg: Im Kühlschrank lagern (2 - 8°C). Nicht einfrieren. Stärken D6 bis D30: Nicht über 25°C lagern.
Art und Inhalt des Behältnisses:	abnobaVISCUM wird in Aufbrechampullen mit 1 ml Injektionslösung geliefert. Die Stärken 20 mg und 2 mg haben eine gelbgrüne Färbung. Alle anderen Stärken sind farblos.

Hinweise für die Handhabung:

Angebrochene Ampullen dürfen nicht mehr für eine spätere Injektion verwendet werden. Ebenso dürfen keine Ampullen mit braun-verfärbtem Inhalt verwendet werden, denn diese Braunfärbung zeigt den Eintritt von Luftsauerstoff und damit eine Beschädigung der Ampulle an.

Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht:

Apothekenpflichtig

## 1 Bezeichnung des Arzneimittels

abnobaVISCUM®

differenziert nach den Wirtsbäumen der Mistel: Abietis (Tanne), Aceris (Ahorn), Amygdali (Mandelbaum), Betulae (Birke), Crataegi (Weißdorn), Fraxini (Esche), Mali (Apfelbaum), Pini (Kiefer) und Quercus (Eiche) in den Stärken 20 mg, 2 mg, 0,2 mg, 0,02 mg, D6, D10, D20, D30; vollständige Bezeichnung z.B.: abnobaVISCUM® Abietis 20 mg oder abnobaVISCUM® Abietis D6.

Wirkstoff:

a) Press-Saft aus Mistelkraut des bestimmten Wirtsbaumes (20 mg – 0,02 mg),

sowie

b) Viscum album des bestimmten Wirtsbaumes ex herba recente col. D ... (6, 10, 20, 30).

## 2 Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Apothekenpflichtig.

## 3 Zusammensetzung des Arzneimittels

### 3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe:

Anthroposophisches Arzneimittel

### 3.2 Arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge

a) Für die Stärken 20 mg bis 0,02 mg wird ein konzentrierter Press-Saft, der 75 % des eingesetzten Mistelmaterials enthält, hergestellt. Daraus ergibt sich die Zusammensetzung der Stärken 20 mg bis 0,02 mg wie folgt:

1 Ampulle zu 1 ml Injektionslösung enthält in der  
20 mg: 15 mg Press-Saft aus 20 mg Mistelkraut des bestimmten Wirts-

baumes

2 mg: 1,5 mg Press-Saft aus 2 mg Mistelkraut des bestimmten Wirtsbaumes

0,2 mg: 0,15 mg Press-Saft aus 0,2 mg Mistelkraut des bestimmten Wirtsbaumes

0,02 mg: 0,015 mg Press-Saft aus 0,02 mg Mistelkraut des bestimmten Wirtsbaumes.

b) Für die Stärken D6, D10, D20 und D30 gilt:

1 Ampulle zu 1 ml flüssiger Verdünnung zur Injektion enthält in der

D6: Viscum album des bestimmten Wirtsbaumes ex herba recente col D6: 1 ml

D10: Viscum album des bestimmten Wirtsbaumes ex herba recente col D10: 1 ml

D20: Viscum album des bestimmten Wirtsbaumes ex herba recente col D20: 1 ml

D30: Viscum album des bestimmten Wirtsbaumes ex herba recente col D30: 1 ml

### 3.3 Sonstige Bestandteile:

Stärken 20 mg, 2 mg und 0,2 mg: Natriummonohydrogenphosphat 2 H<sub>2</sub>O, Ascorbinsäure, Wasser für Injektionszwecke

Stärke 0,02 mg: Natriummonohydrogenphosphat 2 H<sub>2</sub>O, Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O, Ascorbinsäure, Wasser für Injektionszwecke  
D6, D10, D20 und D30: Keine sonstigen Bestandteile

## 4 Anwendungsgebiete

Gemäß der anthroposophischen Menschen- und Naturerkenntnis, dazu gehören:

Behandlung bösartiger und gutartiger Geschwulsterkrankungen; Behandlung bösartiger Erkrankungen der blutbildenden Organe; Behandlung definierter Präcancerosen; Vorbeugung gegen Rückfälle nach Geschwulstoperationen.

## 5 Gegenanzeigen

Bei akut entzündlicher bzw. fieberhafter Erkrankung (Körpertemperatur über 38°C) sollte die Behandlung bis zum Abklingen des Fiebers bzw. der Entzündung unterbrochen werden. Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Mistelzubereitungen. Zur Anwendung bei Säuglingen und Kleinkindern liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor.

Bisher sind keine Wirkungen bekannt geworden, die gegen eine Anwendung von Mistel-Präparaten in der Schwangerschaft sprechen. Aus Gründen besonderer Vorsicht sollten Mistel-Präparate während der ersten drei Monate der Schwangerschaft nur nach strenger Indikationsstellung angewendet werden.

## 6 Nebenwirkungen

Leichte Steigerung der Körpertemperatur, örtlich begrenzte entzündliche Reaktionen um die Einstichstelle der subcutanen Injektion sowie vorübergehende leichte Schwellungen regionaler Lymphknoten sind unbedenklich. Das durch abnobaVISCUM® hervorgerufene Fieber soll nicht durch fiebersenkende Mittel unterdrückt werden. Bei länger als drei Tage anhaltendem Fieber ist differentialdiagnostisch an infektiöse Prozesse oder Tumorfieber zu denken. Wenn die Reaktionen ein erträgliches bzw. vom Arzt erwünschtes Maß überschreiten (Fieber über 38°C, Abgeschlagenheit, Frösteln, allgemeines Krankheitsgefühl, Kopf-

schmerzen, kurzzeitige Schwindelgefühle, Durchfall, vermehrter Harnrang, Müdigkeit, größere örtliche Reaktionen über 5 cm Durchmesser), sollte die nächste Injektion erst nach Abklingen dieser Symptome und in reduzierter Konzentration bzw. Dosis gegeben werden.

In seltenen Fällen kann es zu subcutaner knotiger Infiltration am Injektionsort, zu größerer Schwellung regionaler Lymphknoten und Aktivierung von Entzündungen kommen.

Bei seltenen allergischen oder allergoiden Reaktionen wie generalisierter Juckreiz, lokale oder generalisierte Urticaria, Blasenbildung, Exantheme, Erythema exsudativum multiforme (ein dokumentierter Fall), Quincke-Oedem, Schüttelfrost, Atemnot, Bronchospasmus und Schock ist ein sofortiges Absetzen des Präparates und ärztliche Behandlung erforderlich.

## 7 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt.

## 8 Warnhinweise

Keine Angaben vorgesehen.

## 9 Wichtigste Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind nicht bekannt.

## 10 Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Soweit nicht anders vermerkt, erfolgt die Dosierung stets mit 1 ml Injektionslösung der angegebenen Stärke. Die Behandlung sollte mit der Stärke 0,02 mg dreimal wöchentlich beginnen. Die Stärke wird vorsichtig bis zum Errei-

chen der optimalen Dosis gesteigert. Die Dosierung erfolgt grundsätzlich individuell und richtet sich nach der Reaktionslage des Patienten.

#### Ermittlung der individuellen Dosis

Die individuelle Dosis ist diejenige, bei der der Patient mindestens eine der im folgenden genannten Reaktionen zeigt.

#### a) Änderung des subjektiven Befindens

Besserung des Allgemeinbefindens und der psychischen Befindlichkeit, Steigerung der Initiative und ggf. Schmerzlinderung zeigen an, dass im wirksamen Bereich dosiert wurde. 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 Konzentration bzw. Dosis reduziert werden.

#### b) Lokale Entzündungsreaktion

Diese sollte nicht größer als 5 cm im Durchmesser sein.

#### c) Temperaturreaktion

Da die bei der Therapie erwünschten Temperaturreaktionen für die Beurteilung des Therapieverlaufes wichtig sind, soll der Patient zur Führung einer Basal-Temperatur-Kurve angehalten werden. Dabei ist folgendes zu beachten:

Die Messungen sind rektal oder oral durchzuführen. Die 1. Messung soll morgens vor dem Aufstehen, möglichst vor 7.00 Uhr, die 2. Messung

nachmittags zwischen 14.00 und 18.00 Uhr nach einer halben Stunde Liegeruhe erfolgen. Es soll immer zur gleichen Zeit gemessen werden. Die 2. Messung sollte möglichst zum Zeitpunkt des individuellen Temperaturmaximums erfolgen.

Falls es erforderlich ist, das individuelle Temperaturmaximum zu ermitteln, muss eine Tagesmessung durchgeführt werden. Dazu wird von 7.00 bis 21.00 Uhr alle zwei Stunden nach Liegeruhe gemessen.

Es können drei Arten von Temperaturreaktionen beobachtet werden:

##### 1. Sofortreaktion:

Ein einmaliger Temperaturanstieg erfolgt auf die Injektion hin.

##### 2. Rhythmisierende Reaktion:

Man beobachtet die Wiederherstellung der physiologischen Morgen-/Abenddifferenz von mindestens 0,5° C (Siehe Abb. 1).

##### 3. Spätreaktion:

Im Verlauf der Behandlung steigt die mittlere Temperaturlage an. Hierbei ist auch auf den subfebrilen Bereich zu achten (Siehe Abb. 2).

Bei manchen Patienten beobachtet man ausschließlich eine Temperaturreaktion. Zumeist sieht man jedoch Kombinationen der drei Reaktionsarten.

#### d) Immunologische Reaktion

Zum Beispiel Anstieg der Leukozyten (vor allem der absoluten Lymphozyten- und Eosinophilenzahl), Besserung des zellulären Immunstatus im Multitest Mériex® bzw. bei Bestimmung der Lymphozytensubpopulationen.

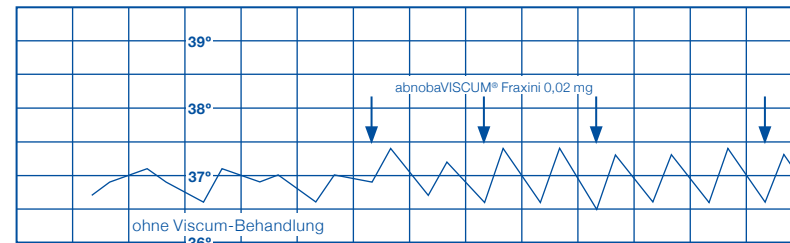


Abb.1: Beispiel für eine rhythmische Reaktion unter abnobaVISCUM® Fraxini 0,02 mg

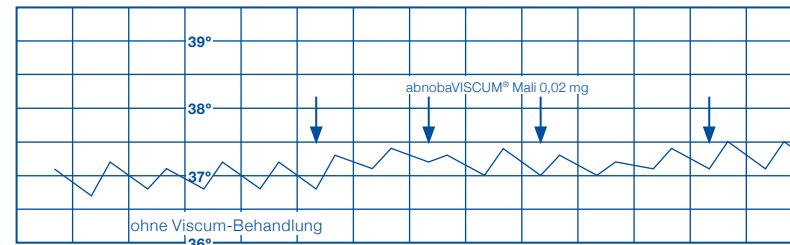


Abb.2: Beispiel für eine Spätreaktion unter abnobaVISCUM® Mali 0,02 mg

Die individuelle Dosis kann schon bei der Stärke 0,02 mg vorliegen. Andernfalls erhöht man die Dosis schrittweise auf 0,2 mg, 2 mg und 20 mg mit jeweils drei Injektionen pro Woche. Da beim Übergang von einer Stärke auf die höher konzentrierte erfahrungsgemäß heftige Reaktionen auftreten können, sollten zunächst nur 0,5 ml Injektionslösung gegeben werden.

Falls schon bei der Stärke 0,02 mg zu starke Reaktionen auftreten, sollte auf die Stärke D6 übergegangen werden. Falls auch hier zu starke Reaktionen auftreten, sollte nur 1/3 ml verwendet, auf D10 oder auf abnobaVISCUM® eines anderen Wirtsbaumes übergegangen werden.

Gelingt es nicht, eine der genannten Reaktionen zu erzielen, so kann folgendes versucht werden:

- Änderung der Injektionshäufigkeit

- Übergang auf abnobaVISCUM® eines anderen Wirtsbaumes.

Bei Tumorfieber - auch im Sinne einer B-Symptomatik bei Lymphomen - wird mit niedrigen Konzentrationen eine Normalisierung und Rhythmisierung der Kerntemperatur angestrebt. In diesen Fällen dienen die lokalen Entzündungsreaktionen und das Allgemeinbefinden neben den üblichen onkologischen Verlaufskriterien zur Orientierung.

#### Fortlaufende Therapie

Die individuelle Dosis (siehe oben) wird mit schwächeren Dosen in einen Rhythmus gebracht. Liegt die individuelle Dosis beispielsweise bei der Stärke 2 mg, so kann montags die Stärke 2 mg, mittwochs und freitags die Stärke 0,2 mg verabreicht werden.

Ändert sich im Laufe der Behandlung

die Reaktionslage des Patienten, so muss auch die individuelle Dosis neu ermittelt werden. Neben Allgemeinbefinden, Lokal- und Temperaturreaktion können auch immunologische Parameter zur Beurteilung der Reaktionsfähigkeit des Patienten herangezogen werden.

Während einer Bestrahlungs- oder Chemotherapie oder nach einer Operation kann sich die individuelle Reaktionslage des Patienten verändern und eine Dosisanpassung erforderlich machen.

Nach Therapiepausen von über 4 Wochen sollte die Dosis vorsichtshalber zunächst auf die Hälfte reduziert werden..

*Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion:*

Wie vorstehend beschrieben. Anwendungsbeschränkungen liegen nicht vor.

## 11 Art und Dauer der Anwendung

*Art:*

Subcutane Injektion

Für die Stärken D6 bis D30 kann in besonderen Fällen die erforderliche Dosis einer Infusionslösung (physiologische Kochsalzlösung oder 5 %ige Glucoselösung) zugemischt werden und langsam i.v. infundiert werden. Die Infusionsdauer sollte für 250 ml mindestens 30 Minuten dauern. Bei malignen Ergüssen kann auch nach erforderlichen Punktionen direkt in die entsprechende Körperhöhle instilliert werden

Da die Präparate unter strengem Oxidationsschutz hergestellt worden sind, sollten sie unmittelbar nach dem Öffnen der Ampullen injiziert werden.

Angebrochene Ampullen müssen verworfen werden.

*Ort:*

Nach Möglichkeit in Tumor- oder Metastasen- oder ansonsten an stets wechselnden Körperstellen (zum Beispiel Bauchhaut, Oberarm oder Oberschenkel). Nicht in entzündete Hautareale (Lokalreaktion) oder Bestrahlungsfelder injizieren. Auf streng subcutane Injektionstechnik ist zu achten.

*Zeit:*

Es wird möglichst morgens während der ansteigenden Temperaturphase injiziert. Nachruhe wird empfohlen.

*Dauer:*

Die Dauer der Anwendung ist prinzipiell nicht begrenzt. Sie wird vom Arzt festgelegt und richtet sich nach dem jeweiligen Rezidivrisiko und dem individuellen Befinden bzw. Befund des Patienten. Bei guter Befindlichkeit kann nach zwei Jahren auf zwei Injektionen pro Woche zurückgegangen werden. Nach drei Jahren können nach je acht Wochen Therapie vier Wochen Pause eingelegt werden. Nach jeder Pause ist stets wieder mit der Einleitungstherapie gemäß Dosierungsanleitung zu beginnen. Nach sieben Jahren kann bei weiterhin unverdächtigem Verlauf die Therapie mit abnobaVISCUM® eingestellt werden. Zeiten seelischer und körperlicher Belastung, insbesondere Viruserkrankungen, erfordern eine intensivere Verlaufskontrolle. Während Ferien oder Reisen soll die Behandlung unbedingt fortgesetzt werden.

## 12 Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Schweregrad I

**Stärkere Hautreaktionen, Urticaria etc.**

klingen ohne weitere Behandlung nach Absetzen des Präparates in 2 Tagen ab.

**Schüttelfrost**

kann durch äußere Wärmezufuhr coupiert werden.

Schweregrad II

**Atemnot**

klingt in den meisten Fällen nach wenigen Minuten ab.

Andernfalls sollten Antihistaminika eingesetzt werden. Bei nicht ausreichender Wirkung Korticosteroide i.v., z.B. 100 mg Prednisolon.

Schweregrad III

**Schock**

erfordert folgende Reihenfolge der Medikation und Dosierung:

1. Adrenalin 0,05 - 0,1 mg i.v., d.h. 1 ml Suprarenin 1:1000 mit 9 ml physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, davon 0,5 - 1 ml langsam intravenös. Wiederholung dieser Dosis in Abhängigkeit von der Wirkung und dem Zustand des Patienten in 1 - 2 Minuten. Eine genaue Überprüfung der Blutdruckwerte, vor allem auch der Herzaktionen (Herzrhythmusstörungen) ist erforderlich.

2. Korticosteroide, z.B. Prednisolon in einer Dosierung von mindestens 500 bis 1000 mg intravenös.

3. Als Volumenersatz 5 %ige Albuminlösung. Bei einem schweren Zwi-

schenschfall wird die hier angegebene Reihenfolge, erst Adrenalin, dann Korticosteroide, deswegen empfohlen, weil nur mit Adrenalin eine Sofortwirkung erreichbar ist.

Die an zweiter Stelle vorgeschlagenen Korticosteroide in der angegebenen hohen Dosierung benötigen bis zum Wirkungseintritt eine Zeitspanne von 5 - 10 Minuten, die durch die Adrenalinwirkung überbrückt werden muss.

Neben dieser medikamentösen Therapie sind selbstverständlich weitere Maßnahmen wie Lagerung, Beatmung und Herzmassage in Abhängigkeit vom klinischen Bild angezeigt.

## 13 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften

Für Viscum-album-Gesamtextrakte sind in vitro, im Tierversuch sowie am Menschen kanzerostatische und immunmodulierende Eigenschaften beschrieben. Tierversuche zur akuten und subakuten Toxizität zeigen bei den verwendeten Präparaten eine gute therapeutische Breite. Die Prüfung an Bakterienstämmen (Ames-Salmonella/Mikrosomen-Platten-Inkorporationstest) ergab keinen Hinweis auf Mutagenität. Untersuchungen zur chronischen Toxizität, Reproduktionstoxizität und Kanzerogenität liegen nicht vor. Untersuchungen zur Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit wurden aus methodischen Gründen nicht durchgeführt.

## 14 Sonstige Hinweise

Die Stärken 20 mg und 2 mg weisen eine gelbgrüne Färbung auf.

#### 15 Dauer der Haltbarkeit

Stärken 20 mg, 2 mg, 0,2 mg und 0,02 mg: Die Haltbarkeit der Präparate beträgt drei Jahre bei Lagerung zwischen 2 °C und 13 °C. Das Präparat soll unmittelbar nach dem Öffnen der Ampullen injiziert werden.

Stärken D6, D10, D20 und D30: Die Haltbarkeit der Präparate beträgt fünf Jahre bei normaler Lagerung. Das Präparat soll unmittelbar nach dem Öffnen der Ampullen injiziert werden.

#### 16 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Stärken 20 mg, 2 mg, 0,2 mg und 0,02 mg: im Kühlschrank lagern (2 °C bis 13 °C). Nicht einfrieren.

Stärken D6, D10, D20 und D30: keine erforderlich.

#### 17 Darreichungsformen und Packungsgrößen

Alle abnobaVISCUM®-Präparate:

Packung mit 8 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung bzw. flüssiger Verdünnung zur Injektion.

Packung mit 48 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung bzw. flüssiger Verdünnung zur Injektion.

Stärken 20 mg bis 0,02 mg:  
Packung mit 21 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung.

#### 18 Stand der Information

August 2007

#### 19 Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmens

ABNOBA GMBH  
Hohenzollernstr. 16  
75177 Pforzheim  
Telefon 07231-31 64 78  
Telefax 07231-35 87 14



## Ausgewählte weiterführende Informationsquellen

### Bücher

Büssing A.: Mistletoe – The Genus Viscum, Harwood Academic Publishers, Amsterdam, 2000.

Kienle G.S., Kiene H., Albonico H.-U.: Anthroposophische Medizin in der klinischen Forschung, Wirksamkeit, Nutzen, Wirtschaftlichkeit, Sicherheit, Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 2006

Kienle G.S., Kiene H.: Die Mistel in der Onkologie – Fakten und konzeptionelle Grundlagen. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 2003.

Scheer R., Bauer R., Becker H., Fintelmann V., Kemper F.H., Schilcher H. (Hrsg.): Fortschritte in der Misteltherapie. Aktueller Stand der Forschung und klinischer Anwendung, KVC Verlag, Essen, 2005

Scheer R., Bauer R., Becker H., Berg P.A., Fintelmann V. (Hrsg.): Die Mistel in der Tumortherapie – Grundlagenforschung und Klinik, KVC Verlag, Essen, 2001

Scheer R., Becker H., Berg P.A. (Hrsg.): Grundlagen der Misteltherapie: Aktueller Stand der Forschung und klinische Anwendung, Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1996

Wilkens J., Böhm G.: Misteltherapie bei Krebs - die sanfte Revolution. Gezielt vorbeugen, lindern, heilen, Kösel-Verlag München, 2006

### Internet-Seiten

[www.abnoba.de](http://www.abnoba.de)

[www.mistel-therapie.de](http://www.mistel-therapie.de)

(Internet-Seite der Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland)

### Für Patienten

empfehlen wir unsere Broschüre über die Misteltherapie, die in deutscher, englischer, spanischer und türkischer Sprache verfügbar ist.



### Für weitere Literatur und Informationen zu speziellen Therapieformen wenden Sie sich bitte an:

*ABNOBA GmbH  
Hohenzollernstrasse 16  
75177 Pforzheim / Germany  
Tel: 07231 - 31 50 50  
Fax 07231 - 35 87 14  
eMail: [info@abnoba.de](mailto:info@abnoba.de)*

*Therapieberatung: Für die therapeutische Beratung stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung. Sie erreichen uns unter Telefon: 0800 - 22 66 222 (Free-Call) oder 07231 - 31 50 50 Fax: 07231 - 35 87 14 eMail: [info@abnoba.de](mailto:info@abnoba.de)*