

IMMUCOTHEL® 1 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel

IMMUCOTHEL® 10 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel

1. Bezeichnung der Arzneimittel

IMMUCOTHEL® 1 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel
IMMUCOTHEL® 10 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

IMMUCOTHEL® 1 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel:

1 Durchstechflasche mit 54,63 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung enthält 1 mg standardisiertes Immunocyanin. Zu jeder Durchstechflasche gehört 1 Ampulle mit 1 ml Lösungsmittel.

IMMUCOTHEL® 10 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel:

1 Durchstechflasche mit 546,3 mg Pulver zur Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung enthält 10 mg standardisiertes Immunocyanin. Zu jeder Durchstechflasche gehört 1 Ampulle mit 10 ml Lösungsmittel.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

IMMUCOTHEL® 1 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel:

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

IMMUCOTHEL® 10 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel:

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung.

IMMUCOTHEL® 1 mg / 10 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel:

Weißes, leicht bläuliches Pulver und klares, farbloses Lösungsmittel.

pH 8,3–8,9

Osmolalität: 180–230 mOsmol/kg

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Prävention eines superfiziellen Blasenkarzinom-Rezidivs [Tis, Ta-T1(G1-G3)] nach transurethraler Resektion. Bei der Immuntherapie zur Rezidivprophylaxe stellt IMMUCOTHEL® nur die Second-line Therapie dar.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Herstellung der gebrauchsfertigen Injektionslösung bzw. Lösung zur intravesikalen Anwendung muss unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

Dosierung

Die Behandlung gliedert sich in eine Vorsensibilisierung mit IMMUCOTHEL® 1 mg und eine Instillationstherapie mit IMMUCOTHEL® 10 mg.

Vorsensibilisierung

Die Therapie mit IMMUCOTHEL® soll generell möglichst früh begonnen werden. Das bedeutet, dass die Vorsensibilisierung bereits vor oder unmittelbar nach TUR begonnen werden kann. Die Vorsensibilisierung besteht in der Testung des Patienten auf Überempfindlichkeit durch subkutane oder intrakutane Injektion von 1 mg Immunocyanin in den linken Unterarm (bei Linkshändern in den rechten Unterarm). Sofern nicht nach spätestens 4 Tagen ein Erythem als Zeichen einer primären Immunantwort aufgetreten ist, wird die Injektion von IMMUCOTHEL® 1 mg bis zu 2-mal im Abstand von 2 bis 4 Tagen wiederholt.

Instillationstherapie (intravesikale Anwendung)

Nach Auftreten eines Erythems wird mit der Initialtherapie begonnen: In den ersten 6 Wochen 2 × 10 mg (20 mg) Immunocyanin einmal wöchentlich, gefolgt von der Erhaltungstherapie 2 × 10 mg (20 mg) IMMUCOTHEL® einmal monatlich während eines Jahres. Bei der Erhaltungstherapie soll eine Dauer von einem Jahr angestrebt werden. Eine längere Therapie ist durchaus möglich und sollte sich nach Verträglichkeit und Krankheitsgeschehen individuell am Patienten orientieren.

Art der Anwendung

IMMUCOTHEL® 1 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel:

Zur subkutanen oder intrakutanen Anwendung (Injektion) nach Auflösen des Pulvers im Lösungsmittel.

IMMUCOTHEL® 10 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel:

Zur intravesikalen Anwendung (Instillation) nach Auflösen des Pulvers im Lösungsmittel.

Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung des Arzneimittels

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Bekannte allgemeine Überempfindlichkeit gegen körperfremde Proteine.

IMMUCOTHEL® 1 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel

IMMUCOTHEL® 10 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sollte bei der Vorsensibilisierung eine Überempfindlichkeit mit Allgemeinreaktionen auftreten, ist die Dosis zu reduzieren oder von der weiteren Anwendung mit IMMUCOTHEL® Abstand zunehmen.

Die intravenöse Verabreichung von IMMUCOTHEL® ist unbedingt zu vermeiden.

Bei immunsupprimierten bzw. immundefizienten Patienten kann die Stimulierung des Immunsystems teilweise oder ganz unterbleiben.

IMMUCOTHEL® enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Spezifische Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln wurden nicht beobachtet. Die immunstimulierende Wirkung von IMMUCOTHEL® kann jedoch durch eine gleichzeitige immunsuppressive Radio- oder Chemotherapie bzw. Verabreichung von Kortikosteroiden beeinträchtigt werden.

Zum Erreichen eines optimalen Therapieeffektes sollte daher nicht gleichzeitig immunsuppressiv (Bestrahlung, Zytostatika, Kortikoide) behandelt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Anwendung dieses Wirkstoffes während der Schwangerschaft oder Stillzeit beim Menschen liegen keine ausreichenden Angaben vor, um mögliche Risiken zu beurteilen. Auch an Versuchstieren liegen keine ausreichenden Angaben vor, um mögliche Risiken zu beurteilen.

IMMUCOTHEL® soll daher nur nach sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses durch den Arzt angewendet werden.

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

Aufgrund des pharmakologischen Profils von IMMUCOTHEL® sind Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen eher unwahrscheinlich. Trotzdem sollte bedacht werden, dass gelegentlich leichtes Fieber bis zu 3 Tagen nach der Verabreichung auftreten kann und dies die Konzentrationsfähigkeit beeinträchtigen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Anstieg der γ -Glutamyltransferase und Glutamat-Pyruvat-Transaminase.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten: Harndrang, Druckgefühl oder Schmerzen.

Nicht bekannt: Allergische Reaktionen der Harnblase, die sich in steriler Leukozyturie äußern.

Gelegentlich: Zystitiden (nach WHO Kriterien Typ I) wurden mit einer Häufigkeit von 0,2 bzw. 1 % (je nach Studie) beschrieben.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: subfebrile Temperaturen (je nach Studie 2 bzw. 5 %), die höchstens 3 Tage anhalten.

Eine deutliche Rötung und Schwellung (ca. 2 cm) an der Injektionsstelle bei der Vorsensibilisierung ist erwünscht. Bei Patienten mit einer Allergie kann in seltenen Fällen ein allergisches Erythem auftreten. Gegebenenfalls kann eine kortikosteroidhaltige Salbe topisch angewendet werden. Bei systemischen allergischen Reaktionen sind Kortikosteroide systemisch indiziert.

Eine nach intravesikaler Instillation von IMMUCOTHEL® 10 mg eventuell auftretende leichte Zystitis ist ein erwünschter Therapieeffekt und sollte bei Blasenkrämpfen lediglich mit leichten Analgetika lokal oder systemisch behandelt werden. Gleichzeitig sollte die Diurese angeregt werden. Sollten nach der Vorsensibilisierung oder nach Blaseninstillation anaphylaktische Reaktionen auftreten, sollten geeignete Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN, ÖSTERREICH

Fax: +43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

IMMUCOTHEL® 1 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel

IMMUCOTHEL® 10 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel

4.9 Überdosierung

Bei Auftreten von allergischen Überempfindlichkeitsreaktionen ist die Dosis zu reduzieren oder die Behandlung abbrechen.

Als Therapiemaßnahmen sind die allgemeinen Maßnahmen gegen allergische Überempfindlichkeitsreaktionen anzuwenden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Immunstimulanzien, Andere Immunstimulanzien
ATC-Code: L03AX10

Pharmakodynamische Wirkungen:

Der Wirkstoff Immunocyanin ist eine stabile Modifikation des Blutfarbstoffes Hämocyanin einer Meeresschnecke (*Megathura crenulata*). Hämocyanin (Synonym: KLH = key-hole limpet hemocyanin) ist eines der größten bekannten Proteine und damit ein multigener, allosterischer Proteinkomplex mit multiepitopen Antigenstrukturen. Für den Menschen bedeutet dies eine Konfrontation mit etlichen hundert xenogenen Epitopen, die das Immunsystem aktivieren.

IMMUCOTHEL® aktiviert das zelluläre und humorale Immunsystem in der Blasen Schleimhaut. Es wird angenommen, dass IMMUCOTHEL® bei der Rezidivprophylaxe des oberflächlichen Harnblasenkarzinoms einen immunologischen Wirkmechanismus aufweist.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es gibt bisher keine ausreichend empfindlichen Methoden (z. B. radioaktive Markierung), um die biologische Halbwertszeit, den Metabolismus oder die Elimination dieser Substanz zu charakterisieren. Immunocyanin ist ein Protein und wird lediglich lokal angewandt. Durch die im Gewebe vorhandenen Proteinase und Peptidase wird es schrittweise zu Peptiden und Aminosäuren abgebaut.

Nach s.c.-Immunisierung werden Immunocyanin-spezifische IgM-Antikörper gebildet, gefolgt von IgG-Antikörpern. Diese Antikörper können bis zu 1 Jahr danach mit Hilfe von monoklonalen Antikörpern nachgewiesen werden.

Nach Instillation in die Harnblase haftet das Immunocyanin an der Blasenwand und induziert eine Immunantwort. Im weiteren Verlauf wird es durch den Urin verdünnt und ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In den präklinischen Untersuchungen zeigte sich an der subkutanen oder intradermalen Einstichstelle wie auch an der instillierten Blasenwand eine nichteitrige Entzündung

im Sinne einer allergischen Reaktion vom verzögerten Typ. Es gibt keine Hinweise auf ein mutagenes oder karzinogenes Potential. Die vorliegenden Studien lassen auf kein besonderes Risiko schließen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung und Pulver zur Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung:

Glycin, Natriumhydroxid, Natriumchlorid, Sucrose.

Lösungsmittel:

Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die klare, rekonstituierte Lösung ist sofort zu verbrauchen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern!

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Durchstechflaschen mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung bzw. Pulver zur Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung bestehen aus Glas der hydrolytischen Klasse I (entsprechend Glas Typ I gemäß Ph.Eur.) und sind mit einem Aluminium-gebördelten Gummistopfen mit Kunststoff-Flip-Off-Kappe (Ph. Eur., Typ I) verschlossen. Die Ampullen mit Lösungsmittel bestehen ebenfalls aus Glas der hydrolytischen Klasse I (entsprechend Glas Typ I gemäß Ph. Eur.).

IMMUCOTHEL® 1 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel:

Packung mit 1 Durchstechflasche zu 1 mg Immunocyanin und 1 Ampulle mit 1 ml Lösungsmittel.

Packung mit 2 Durchstechflaschen zu 1 mg Immunocyanin und 2 Ampullen mit 1 ml Lösungsmittel.

Packung mit 10 Durchstechflaschen zu 1 mg Immunocyanin und 10 Ampullen mit 1 ml Lösungsmittel.

IMMUCOTHEL® 1 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel **IMMUCOTHEL® 10 mg** Trockensubstanz mit Lösungsmittel

IMMUCOTHEL® 10 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel:

Packung mit 1 Durchstechflasche zu 10 mg Immunocyanin und 1 Ampulle mit 10 ml Lösungsmittel.

Packung mit 2 Durchstechflaschen zu 10 mg Immunocyanin und 2 Ampullen mit 10 ml Lösungsmittel.

Packung mit 10 Durchstechflaschen zu 10 mg Immunocyanin und 10 Ampullen mit 10 ml Lösungsmittel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

IMMUCOTHEL® 1 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel:

Zur Herstellung der gebrauchsfertigen Injektionslösung wird der Inhalt einer Lösungsmittel-Ampulle steril in die zugehörige Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung eingespritzt und so das Pulver aufgelöst. Die Lösung ist farblos. Die gebrauchsfertige Injektionslösung wird in eine Tuberkulinspritze aufgezogen und intrakutan oder subkutan injiziert.

IMMUCOTHEL® 10 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel:

Zur Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung zur intravesikalen Anwendung wird der Inhalt einer Lösungsmittel-Ampulle steril in die zugehörige Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung eingespritzt und so das Pulver aufgelöst. Die Lösung ist farblos. Die gebrauchsfertige Lösung zur intravesikalen Anwendung wird in eine geeignete Spritze aufgezogen und über einen Einmalkatheter in die zuvor entleerte Blase eingebracht und so lange wie möglich in der Blase gehalten. Danach kann der Patient normal urinieren.

IMMUCOTHEL® wird biologisch abgebaut und bedarf keiner besonderen Entsorgung.

7. Inhaber der Zulassung

biosyn Arzneimittel GmbH
Schorndorfer Straße 32
70734 Fellbach, Deutschland
Tel. +49 (0) 711 575 32 00
E-Mail: info@biosyn.de

Vertrieb:
Germania Pharmazeutika GmbH
Schuselkagasse 8
1150 Wien, Österreich
Tel. +43 (0) 1 982 33 99 0
E-Mail: office@germania.at

8. Zulassungsnummern

für IMMUCOTHEL® 1 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel: 1-24392

für IMMUCOTHEL® 10 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel: 1-24393

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
28. Februar 2002

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
29. Januar 2014

10. Stand der Information

März 2022

11. Rezeptpflicht / Apothekenpflicht

Apotheken- und rezeptpflichtig, NR.