

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAMEN VAN DE GENEESMIDDELEN

IMMUCOTHEL 1 mg, poeder voor oplossing voor injectie

IMMUCOTHEL 10 mg, poeder voor intravesicale instillatievloeistof

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

IMMUCOTHEL 1 mg:

1 flacon met 54,63 mg poeder voor injectievloeistof bevat 1 mg biotechnologisch immunocyanine, een mengsel van KLH1 en KLH2 subeenheden in een natuurlijke verhouding. KLH1 en KLH2 zijn de gedissocieerde subeenheden van de hemocyanine afkomstig van *Megathura crenulata*. Bij elke flacon hoort 1 ampul met 1 ml oplosmiddel.

IMMUCOTHEL 10 mg:

1 flacon met 546,3 mg poeder voor intravesicale instillatievloeistof bevat 10 mg biotechnologisch immunocyanine, een mengsel van KLH1 en KLH2 subeenheden in een natuurlijke verhouding. KLH1 en KLH2 zijn de gedissocieerde subeenheden van de hemocyanine afkomstig van *Megathura crenulata*. Bij elke flacon hoort 1 ampul met 10 ml oplosmiddel.

Hulpstoffen met bekend effect: natriumhydroxide, natriumchloride

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

IMMUCOTHEL 1 mg:

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

IMMUCOTHEL 10 mg:

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor intravesicaal gebruik

IMMUCOTHEL 1 mg / IMMUCOTHEL 10 mg:

Bijna wit, lichtblauw poeder en helder, kleurloos oplosmiddel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voorkoming van recidief blaascarcinoom na transurethrale resectie en na falen van voor deze indicatie geaccepteerde behandeling.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De behandeling bestaat uit een initiële therapie met IMMUCOTHEL 1 mg en een onderhoudstherapie met IMMUCOTHEL 10 mg.

Initiële therapie

De initiële therapie bestaat uit het testen op overgevoeligheid van de patiënt door subcutane of intracutane injectie van 1 mg immunocyanine in de linker onderarm (bij linkshandigen in de rechter onderarm). Indien na uiterlijk 4 dagen geen erytheem optreedt als teken van primaire immuun reactie, dan de injectie van IMMUCOTHEL 1 mg tot 2 maal herhalen in 2 tot 4 dagen.

Onderhoudstherapie

Bij het optreden van een erytheem, beginnen met de blaasinstillaties. De eerste 6 weken 2 x 10 mg (20 mg) immunocyanine eenmaal per week, gevolgd door 2 x 10 mg (20 mg) IMMUCOTHEL eenmaal per maand, gedurende een jaar.

Wijze van toediening

IMMUCOTHEL 1 mg: subcutane of intracutane injectie

IMMUCOTHEL 10 mg: intravesicaal gebruik

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik van het geneesmiddel

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen,
- Immunosuppressie,
- Bekende overgevoeligheid voor lichaamsvreemde eiwitten.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Specifieke wisselwerkingen met andere geneesmiddelen zijn niet waargenomen. De immuun stimulerende werking van IMMUCOTHEL kan echter worden belemmerd door een gelijktijdige immunosuppressieve radio- of chemotherapie respectievelijk door toediening van corticosteroiden.

Voor een optimale therapie dient men niet gelijktijdig immunosuppressief te behandelen (bestraling, cytostatica, corticosteroiden).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Over het gebruik van deze stof gedurende de zwangerschap of bij het geven van borstvoeding bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn ook onvoldoende gegevens in proefdieren om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. IMMUCOTHEL dient daarom alleen te worden gebruikt na overleg met de arts.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

IMMUCOTHEL heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Zeer vaak ($\geq 1/10$)
Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Zeer zelden ($< 1/10.000$)
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Lever- en galaandoeningen

Zelden: stijging van γ [gamma]-glutamyltransferase en glutamaat-pyruvaat-transaminase.

Nier- en urinewegaandoeningen

Zelden: Urinedrang, pijnlijke blaas.

Niet bekend: Allergische reacties van de blaas, zich manifesterend in steriele leukocyturia.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms: subfebriële temperatuur gedurende ten hoogste 3 dagen.

Een duidelijk rood worden en zwellen (ca. 2 cm) op de plaats van injectie bij de initiële therapie is gewenst. Bij patiënten met allergie kan, in een enkel geval, erytheem optreden. Zo nodig een corticosteroïd bevattende zalf topisch aanbrengen. Bij systemische allergische reacties zijn systemische corticosteroïden geïndiceerd.

Een eventueel optredende lichte cystitis na intravesicale instillatie van IMMUCOTHEL 10 mg is een gewenst effect van de therapie en dient bij blaaskramp slechts met lichte analgetica lokaal of systemisch behandeld te worden. Gelijktijdig dient men de diurese te stimuleren. Wanneer bij blaasinstillatie een systemische allergische reactie optreedt, zijn antihistaminica, eventueel corticosteroïden, aangewezen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Bij het optreden van allergische overgevoeligheidsreacties moet de dosering worden verminderd of worden gestaakt.

Verdere therapeutische maatregelen kunnen zijn: kunstmatige beademing, zuurstofinhalatie, calcium, antihistaminica.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie:

Immuuntherapeutikum voor tumortherapie.

ATC-code: L03AX10

Farmacodynamische effecten:

De werkzame stof immunocyanine is een stabiele modificatie van de bloedkleurstof haemocyanine van een zeeslak (*Megathura crenulata*). Haemocyanine (synoniem: KLH = keyhole limpet hemocyanin) is een van de grootst bekende proteïnen en daarmee een multigeen, allosterisch proteïne-complex van antigenen met verschillende epitopen. Voor de mens betekent dit een confrontatie met ettelijke honderden xenogene epitopen, die het immuunsysteem activeren.

IMMUCOTHEL activeert het cellulaire en humorale immuunsysteem in het blaaslijmvlies.

Aangenomen wordt, dat IMMUCOTHEL een immunologisch werkingsmechanisme heeft bij recidief profylaxe van het oppervlakkige blaascarcinoom.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Tot nu toe zijn er geen afdoende gevoelige methoden (bijv. radioactieve markering) om de biologische halfwaardetijd, het metabolisme of de eliminatie van deze substantie te karakteriseren. Immunocyanine is een proteïne en wordt slechts lokaal aangewend. Door de zich in het weefsel bevindende proteïnasen en peptidasen wordt het stapsgewijs tot peptiden en aminozuren afgebroken.

Na s.c.-immunisatie worden haemocyanine specifieke IgM antilichamen gevormd, gevolgd door IgG antilichamen. Deze antilichamen kunnen tot een jaar met behulp van monoclonale antilichamen aangetoond worden.

Na blaasinstillatie hecht het immunocyanine zich aan de blaaswand en induceert een immunreactie. Na verloop van tijd wordt het door de urine verdund en uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder voor injectievloeistof en poeder voor intravesicale instillatievloeistof:

Glycine, natriumhydroxide, natriumchloride, sucrose.

Oplossing:
Water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel in verband met mogelijke onverenigbaarheden niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar. De kant en klare oplossing dient meteen te worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Poeder voor injectievloeistof en poeder voor intravesicale instillatievloeistof:

Transparante, glazen injectieflacon (Ph. Eur., Glas Type I) met een rubberen stop en een aluminium afsluiting met een flip-off deksel van kunststof (Ph.Eur. Type I).

Oplossing:
Glazen ampullen (Glas Type I, Ph. Eur.).

IMMUCOTHEL 1 mg:

Verpakking met 1 flacon à 1 mg immunocyanine en 1 ampul met 1 ml oplosmiddel.

IMMUCOTHEL 10 mg:

Verpakking met 1 flacon à 10 mg immunocyanine en 1 ampul met 10 ml oplosmiddel.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

IMMUCOTHEL 1 mg:

Voor het klaarmaken van de gebruiksklare injectie-oplossing wordt de inhoud van een ampul met oplosmiddel steriel in de bijbehorende flacon met poeder voor injectievloeistof gespoten en zo opgelost. De gebruiksklare injectie-oplossing wordt in een tuberculinaald opgehaald, en intracutaan of subcutaan geïnjecteerd.

IMMUCOTHEL 10 mg:

Voor het klaarmaken van de gebruiksklare instillatie-oplossing wordt de inhoud van een ampul met oplosmiddel steriel in de bijbehorende flacon met poeder voor intravesicale instillatievloeistof gespoten en zo opgelost. De oplossing is kleurloos. De gebruiksklare instillatie-oplossing wordt in een geschikte naald opgehaald en via een catheter voor eenmalig gebruik in de hiervoor reeds geleegde blaas gebracht en zo lang mogelijk in de blaas gehouden. Daarna kan de patiënt normaal urineren. IMMUCOTHEL is biologisch afbreekbaar en heeft geen speciale afvalverwerking nodig.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

biosyn Arzneimittel GmbH
Schorndorfer Strasse 32
70734 Fellbach
Duitsland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

IMMUCOTHEL 1 mg: RVG 18971
IMMUCOTHEL 10 mg: RVG 18972

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNINGEN

25.03.2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatst gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 8 juni 2022