

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Resochin® Injektion 50 mg/ml,  
Injektionslösung

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Chloroquinphosphat

1 Ampulle mit 5 ml Injektionslösung enthält  
250 mg Chloroquinphosphat (entsprechend  
155 mg Chloroquin).

Die vollständige Auflistung der sonstigen  
Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Klare, farblose Lösung

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Schwere Formen der Malaria  
Resochin Injektion wirkt bei allen vier menschenpathogenen Malariaerregern mit Ausnahme Chloroquin-resistenter Stämme. Es ist auf die geographisch unterschiedliche Resistenzhäufigkeit zu achten.

**4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

Die parenterale Gabe sollte bevorzugt als Dauerinfusion erfolgen: 16,1 mg Chloroquinphosphat (10 mg Chloroquin) pro Kilogramm Körpergewicht als Infusion über 4 h, danach 8 mg Chloroquinphosphat (5 mg Chloroquin) pro kg Körpergewicht über 4 h in 12-stündigen Abständen bis zur Gesamtdosis von 40 bis 50 mg Chloroquinphosphat (25 bis 30 mg Chloroquin) pro kg Körpergewicht.

Dies entspricht folgenden Dosierungen:  
Siehe Tabelle

Hinweis:  
Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion bedürfen ggf. einer Dosisan-

passung (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Die Gabe erfolgt als intravenöse Injektion oder als Dauerinfusion.

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen Chloroquinphosphat oder 4-Aminochinoline,
- Retinopathie und Gesichtsfeldeinschränkungen,
- Erkrankungen des blutbildenden Systems,
- Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (hämolytische Anämie, Favis-mus),
- Myasthenia gravis, sowie
- Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit).

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Eingeschränkte Leberfunktion  
Da es bekannt ist, dass sich Resochin in der Leber anreichert, muss die Dosis für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ggf. angepasst werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion  
Resochin wird teilweise über die Nieren ausgeschieden. Deshalb muss die Dosis für Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung ggf. angepasst werden.

Nierenversagen  
Aufgrund fehlender Daten ist die Gabe von Resochin bei Patienten mit Nierenversagen (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min) nicht zu empfehlen.

Nervensystem  
Patienten, die an Epilepsie leiden, sollten eine regelmäßige ärztliche Betreuung erhalten.

Metabolische Störungen  
Resochin sollte bei Patienten mit Psoriasis oder Porphyrie nicht angewendet werden.

**QT Verlängerung**

Resochin kann zu einer Verlängerung des QT Intervalls führen (siehe Abschnitt 4.9 Überdosierung).

**Hypoglykämie**

Es wurde gezeigt, dass Chloroquin schwere Hypoglykämien verursacht, einschließlich Bewusstseinsverlust, unabhängig davon, ob die Patienten mit Antidiabetika behandelt werden oder nicht. Dies kann lebensbedrohlich sein. Patienten, die mit Chloroquin behandelt werden, sollten vor dem Risiko einer Hypoglykämie und den damit verbundenen klinischen Anzeichen und Symptomen gewarnt werden. Patienten, die während der Behandlung mit Chloroquin klinische Symptome einer Hypoglykämie aufweisen, sollten ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren lassen und die Notwendigkeit einer Therapieanpassung prüfen lassen.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Wirkung von anderen Substanzen auf Resochin:

- Antazida und Kaolin können die Resorption von Chloroquin verringern, deshalb sollten zwischen der Verabreichung von Antazida bzw. Kaolin und der Gabe von Chloroquin mindestens 4 Stunden verstreichen,
- Phenylbutazon erhöht das Risiko einer exfoliativen Dermatitis,
- Probenecid erhöht die Wahrscheinlichkeit einer Sensibilisierung,
- Kortikosteroid-Derivate können Myopathien und Kardiomyopathien verstärken,
- Resochin darf nicht gleichzeitig mit anderen Medikamenten mit hepatotoxischem Potential (z. B. Isoniazid, Amiodaron, Carbamazepin, Phenytoin, Phenothiazine und Ketoconazol) und MAO-Hemmstoffen (z. B. Tranylcypromin und Selegilin) verabreicht werden,
- Cimetidin kann die Ausscheidung von Chloroquin vermindern,
- Mefloquin und Bupropion können das Risiko von Krampfanfällen erhöhen,
- nach Metronidazol wurde eine akute dys-tonische Reaktion beobachtet,
- Penicillamin erhöht das Risiko schwerer hämatologischer, renaler oder kutaner Nebenwirkungen,
- Pyrimethamin und Sulfadoxin erhöhen deutlich das Risiko von Hautreaktionen.

Wirkung von Resochin auf andere Substanzen:

- Verminderung der Antikörperbildung bei der Tollwutimpfung mit HDC-Impfstoff; ist eine gleichzeitige Tollwutimpfung unumgänglich, sollte diese Impfung intramuskulär erfolgen. Ein negativer Einfluss auf Routineimpfungen (Tetanus, Diphtherie, Masern, Poliomyelitis, Typhus und Tuberkulose) wurde nicht beobachtet,
- Erhöhung der Digoxin-Plasmakonzentration mit Glykosidintoxikation bei langfristiger Komedikation,
- Verstärkung der Wirkung von Folsäureantagonisten (Methotrexat),
- Verminderung der Wirkung von Neostigmin und Pyridostigminbromid,

| Resochin Injektion (50 mg Chloroquinphosphat/ml) |  |  |
|--|--|--|
| Körpergewicht (kg)                               | 1. Dosis (16,1 mg Chloroquinphosphat pro kg KG) (ml) | 2. bis 5. Dosis alle 12 h (8 mg Chloroquinphosphat pro kg KG) (ml) |
| 6  | 2  | 1  |
| 12,5   | 4  | 2  |
| 18,5   | 6  | 3  |
| 25   | 8  | 4  |
| 31   | 10   | 5  |
| 37,5   | 12   | 6  |
| 43,5   | 14   | 7  |
| 49,5   | 16   | 8  |
| 56   | 18   | 9  |
| 62   | 20   | 10   |
| 68,5   | 22   | 11   |
| 74,5   | 24   | 12   |
| 80,5   | 26   | 13   |
| 87   | 28   | 14   |
| 93   | 30   | 15   |
| 99,5   | 32   | 16   |

# Resochin® Injektion 50 mg/ml



- Erhöhung der Plasmakonzentration von Ciclosporin,
- Verminderung der Resorption von Ampicillin (die Gabe von Ampicillin sollte mindestens 2 Stunden nach der Verabreichung von Chloroquin erfolgen),
- Verringerung der Praziquantel-Konzentration im Blut.

## 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft fällt eine Nutzen-Risiko-Abwägung für die Anwendung von Resochin Injektion aus, da bei schweren Malaria-Formen das Leben der Mutter bedroht ist. Zudem schädigt die Malaria den Feten. Es ist festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Bei deren Ausschluss ist während der Behandlung sowie für drei Monate danach ein wirksamer Konzeptionsschutz einzuhalten. Resochin Injektion darf in der Stillzeit nicht angewendet werden, weil ca. 2 bis 4 % des

Wirkstoffs in die Muttermilch übergehen und aufgrund der langen Halbwertszeit von Resochin Injektion mit einer Akkumulation im Säugling gerechnet werden muss. Bisher sind keine Schädigungen des Säuglings bekannt geworden, dennoch darf aufgrund der unzureichenden Erfahrungen nicht gestillt werden.

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

Dieses Arzneimittel kann aufgrund von zentralnervösen Nebenwirkungen (Kopfschmerzen, Schwindel, Schläfrigkeit, Verwirrheitszuständen, Akkomodationsstörungen, Flimmerskotomen) auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei The-

rapiebeginn und im Zusammenwirken mit Alkohol.

## 4.8 Nebenwirkungen

Die meisten beobachteten Nebenwirkungen sind dosisabhängig. Sie treten vor allem bei Chloroquin-Plasmakonzentrationen über 250 µg/l auf.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

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

Siehe Tabelle

| Systemorganklasse                            | Häufig  | Gelegentlich   | Selten  | Sehr selten  | Nicht bekannt  |
|--|---|--|---|--|--|
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems |   |  | Agranulozytose, Panzytopenie, Thrombozytopenie                    | Eosinophilie Methämoglobinämie   |  |
| Erkrankungen des Immunsystems                |   |  |   | Medikamenten-induziertes Hypersensitivitäts-syndrom berichtet mit Symptomen wie z. B. Fieber, bullöses Exanthem, Bauchschmerzen, Diarrhoe, Husten und Eosinophilie, Pulmonale Eosinophilie | Allergische und anaphylaktische Reaktionen einschließlich Urtikaria und Angio-ödem |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen        | Appetitlosigkeit  |  | Verschlimmerung einer Porphyrurie, Porphyrinurie                  | Erworbene Lipidose (Phospholipidose)   | Hypoglykämie (siehe Abschnitt 4.4)   |
| Psychiatrische Erkrankungen                  |   | Angstreaktionen  | Psychotische Reaktionen   |  |  |
| Erkrankungen des Nervensystems               |   | Verwirrheitszustände, Schwindel, Kopfschmerzen, Tonuserniedrigung, Schlafstörungen, Par- und Dysästhesien, Benommenheit, Schläfrigkeit | Krampfanfall, Periphere Neuropathie und Polyneuropathie           |  |  |
| Augenerkrankungen                            | Hornhauttrübungen, Sehstörungen, Beeinträchtigung des Farbensehens (reversibel) | passagere Akkomodationsstörungen   | Retinopathie (irreversibel), Gesichtsfeldausfälle, Flimmerskotome |  |  |
| Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths     |   |  | Hörverlust, Tinnitus  |  |  |
| Herzerkrankungen                             |   | Blutdruckabfall, Depression der T-Welle im EKG   |   | Kardiomyopathien, EKG-Veränderungen  |  |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes     | Gastrointestinale und abdominale Schmerzen, Diarrhöen, Übelkeit, Erbrechen      |  |   |  |  |
| Leber- und Gallenerkrankungen                |   |  | Einschränkung der Leberfunktion, Anstieg der Transaminasen        |  |  |

Fortsetzung auf Seite 3



# Resochin® Injektion 50 mg/ml

## Fortsetzung Tabelle

| Systemorganklasse  | Häufig          | Gelegentlich | Selten  | Sehr selten   | Nicht bekannt |
|--|-----------------|--------------|---|---|---------------|
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes           |                 |              | Haarausfall, Verschlimmerung einer Psoriasis, Pigmentstörungen an den Haaren (Ausbleichen oder Ergrauen der Haare), Photosensitivitätsreaktionen, Juckreiz, Pigmentstörungen an der Haut (dunkle Verfärbung der dem Licht ausgesetzten Haut), Verfärbung der Mundschleimhaut, Hautausschlag | Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch-epidermale Nekrolyse |               |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen       |                 |              | myasthenisches Syndrom, Myopathien  |   |               |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Gewichtsverlust |              |   |   |               |
| Untersuchungen   |                 |              | Veränderte Laborwerte   |   |               |

### 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: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de), anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

### Akute Überdosierung.

Die akute Vergiftung mit 3 bis 8 g Chloroquinphosphat (entsprechend 2 bis 5 g Chloroquin) kann infolge der lähmenden Wirkung auf das Herz, den Kreislauf und die Atmung in 1 bis 3 Stunden zum Tode führen. Symptome des Prodromalstadiums einer Chloroquinintoxikation sind Kopfschmerzen, Sehstörungen und Herzrhythmusstörungen. Nach einem Blutdruckabfall entwickelt sich ein Schockzustand mit Bewusstlosigkeit und Krämpfen, wenig später kommt es zu Atem- und Herzstillstand.

Akute Überdosierung mit Resochin kann dabei QT Verlängerung, ventrikuläre Arrhythmien und Torsade de Pointes Tachykardien verursachen.

### Chronische Überdosierung:

Eine chronische Überdosierung kann zu einer fatalen Kardiomyopathie führen. Wenn Anzeichen einer Kardiomyopathie auftreten, sollte die Behandlung mit Chloroquin sofort abgebrochen werden. Eine toxische Chloroquin bedingte Kardiomyopathie kann reversibel verlaufen, wenn sie frühzeitig erkannt wird. Die chronische Überdosierung kann darüber hinaus zu einem vollständigen AV-Block führen.

### Therapiemaßnahmen bei Überdosierung:

Ein Antidot ist nicht bekannt. Zuerst sollte man wenn zeitnah möglich, die sofortige

Entfernung des Giftes durch Magenspülung versuchen. Danach muss frühzeitig eine Atem- und Kreislaufhilfe (Epinephrin) eingeleitet werden. Die Krämpfe sind durch Benzodiazepine (Diazepam), Phenobarbital, notfalls durch periphere Muskelrelaxanzien bei künstlicher Beatmung zu unterdrücken. Die Hämodialyse ist zur Behandlung nicht geeignet. Eventuell muss eine ausgeprägte Hypokaliämie ausgeglichen werden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Malaria-mittel, ATC-Code: P01BA01

Chloroquin gehört zur Gruppe der 4-Amino-chinoline, die zur Malariabehandlung und Malariaphylaxe geeignet sind. Die Antimalariawirkung des Chloroquins wird u.a. über die Bindung von Chloroquin an Porphyrine erklärt, die zur Zerstörung bzw. Hemmung von asexuellen Formen nicht-resistenter Plasmodien in den Erythrozyten führt sowie die Entwicklung von Geschlechtsformen (Gametozyten) bei *P. ovale*, *P. vivax*, *P. malariae* und unreifer Formen von *P. falciparum* stört. Chloroquin ist außerdem in Kombination mit Emetin-Derivaten gegen extraintestinale Amöbiasis wirksam.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe wird Chloroquin rasch und nahezu vollständig resorbiert. Es verteilt sich in unterschiedlicher Konzentration in den Geweben. Die maximalen Blutspiegel werden nach 3 h erreicht. Das Verteilungsvolumen ist groß. Im Vollblut ist der größere Teil des Chloroquins an zelluläre Elemente gebunden. Der im Plasma gefundene Anteil ist zu 50 bis 60 % an Plasmaproteine gebunden. Im Verlaufe einer Behandlung reichert sich das Chloroquin in den Organen an. In Herz, Lunge, Nieren und Leber wird mehr als das 10 fache, in parenchymatösen Zellen das 100- bis 500 fache und in pig-

mentierten Zellen bis zum 1000 fachen der Plasmakonzentration gefunden. Die Ausscheidung aus den tiefen Kompartimenten erfolgt nur langsam. Die Halbwertszeit, berechnet aus einem Multikompartimentsystem, wird mit 30 bis 60 Tagen angegeben. Für die Malariaphylaxe sind Plasmaspiegel oberhalb von 9,6 µg/l (> 30 nmol/l), d. h. etwa 12,8 bis 32 µg/l erforderlich. Für die Malariatherapie werden Plasmaspiegel von 96 bis 192 µg/l benötigt.

Chloroquin wird zu 40 bis 70 % unverändert über die Nieren eliminiert. Die Metabolisierung erfolgt in der Leber. Hauptmetabolit ist das Monodesethyl-chloroquin, das auch noch eine Antimalariawirkung zeigt. Es wird über die Galle und die Nieren ausgeschieden.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es sind keine regulär durchgeführten Studien zur systemischen Toxizität, Genotoxizität, Kanzerogenität und Embryotoxizität verfügbar. Chloroquin ist bei der Ratte teratogen (verschiedene Missbildungen). In einer weiteren Studie induziert Chloroquin Augendefekte bei 47 % der pränatal exponierten Ratten.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke

### 6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Nach dem Öffnen der Ampulle bzw. nach Herstellung einer Lösung für die intravenöse Tropfinfusion ist Resochin Injektion zur sofortigen Anwendung bestimmt.

# Resochin® Injektion 50 mg/ml



## 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 farblose Ampullen zu je 5 ml Injektionslösung [N.2].

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Bayer Vital GmbH  
D-51368 Leverkusen  
Telefon: (0214) 30-5 13 48  
Telefax: (0214) 30-5 16 03  
E-Mail-Adresse:  
bayer-vital@bayerhealthcare.com

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

6070271.02.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

05/09/2002

## 10. STAND DER INFORMATION

11/2013

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt