



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Resochin® Tabletten 250 mg
Resochin® junior Tabletten 81 mg

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Chloroquinphosphat

Resochin Tabletten

1 Filmtablette enthält 250 mg Chloroquinphosphat (entsprechend 155 mg Chloroquin).

Resochin junior Tabletten

1 Filmtablette enthält 81 mg Chloroquinphosphat (entsprechend 50 mg Chloroquin).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Resochin Tabletten

Weiß, runde, konvexe Filmtablette, mit Kreuzbrille auf der einen Seite und Bayer Kreuz auf der anderen Seite

Resochin junior Tabletten

Weiß, runde Filmtablette

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Resochin Tabletten:

- Therapie und Prophylaxe der Malaria. Resochin wirkt bei allen vier menschenpathogenen Malariaerregern mit Ausnahme Chloroquin-resistenter Stämme. Es ist auf die geographisch unterschiedliche Resistenzhäufigkeit zu achten.
- Chronische Polyarthritis (rheumatoide Arthritis) einschließlich juveniler chronischer Arthritis.
- Systemischer Lupus erythematoses.

Resochin junior Tabletten:

- Therapie und Prophylaxe der Malaria. Resochin wirkt bei allen vier menschenpathogenen Malariaerregern mit Ausnahme Chloroquin-resistenter Stämme. Es ist auf die geographisch unterschiedliche Resistenzhäufigkeit zu achten.
- Chronische Polyarthritis (rheumatoide Arthritis) einschließlich juveniler chronischer Arthritis.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Malaria-Prophylaxe:

Siehe Tabelle oben

Erwachsene:

Gemäß den WHO Richtlinien können kumulative Gesamtdosierungen von 1 g Chloroquin pro Kilogramm Körpergewicht oder 50–100 g Gesamtdosis zu einer Schädigung der Retina führen. Deshalb sollte eine kumulative Gesamtdosis von 50 g Chloroquin nicht überschritten werden.

Dosierungstabelle für Kinder (Malariaprophylaxe):

Resochin junior Tabletten	
Körpergewicht (kg)	wöchentliche Dosis (Anzahl Filmtabletten)
3–5	½
> 5–10	1

Dosierung		Dauer der Anwendung
Erwachsene	Kinder	
500 mg Chloroquinphosphat (310 mg Chloroquin) oral, einmal wöchentlich.	8,1 mg pro kg Körpergewicht Chloroquinphosphat (5 mg/kg Chloroquin) oral, einmal wöchentlich, die Maximaldosis ist 500 mg Chloroquinphosphat (310 mg Chloroquin).	Beginn der Einnahme 1 bis 2 Wochen vor der Reise in Malariagebiete. Einnahme wöchentlich jeweils am selben Tag der Woche während des Aufenthalts in Malaria-gebieten und für 4 Wochen nach Verlassen dieser Gebiete.

Körpergewicht (kg)	wöchentliche Dosis (Anzahl Filmtabletten)
> 10–15	1½
> 15–20	2
> 20–25	2½
> 25–30	3
> 30–35	3½
> 35–50	5

In bestimmten Malaria-gebieten ist für Kurzaufenthalte die doppelte wöchentliche Gesamtdosis zu empfehlen. Die Einnahme der Tabletten sollte dabei gleichmäßig über die Woche verteilt werden.

Malaria-Therapie:

Kinder und Erwachsene erhalten pro Kilogramm Körpergewicht 16 mg Chloroquinphosphat (10 mg Chloroquin) und nach 6 Stunden weitere 8 mg Chloroquinphosphat (5 mg Chloroquin). Danach werden täglich 8 mg Chloroquinphosphat (5 mg Chloroquin) für die nächsten 2 bis 3 Tage gegeben.

Die Gesamtdosis beträgt 40 bis 50 mg Chloroquinphosphat (25 bis 30 mg Chloroquin) pro Kilogramm Körpergewicht.

Dosierungstabellen (Malariatherapie):
Siehe Tabellen unten

Therapie von chronischer Polyarthritis (rheumatoide Arthritis) und systemischem Lupus erythematoses:

Die Dosierung wird individuell festgelegt und ggf. nach Verträglichkeit und Wirkung im Laufe der Therapie angepasst. Eine typische Einstiegsdosis beim Erwachsenen ist 250 mg Chloroquinphosphat (entsprechend 155 mg Chloroquin) einmal täglich. Wegen der Gefahr einer Retinopathie bei Dauertherapie sollte bei Erwachsenen und Kindern täglich nicht mehr als 4 mg Chloroquinphosphat (entsprechend 2,5 mg Chloroquin) pro Kilogramm Körpergewicht gegeben werden.

Der Erfolg der Behandlung kann frühestens nach 4 bis 12 Wochen beurteilt werden. Die Behandlung ist abzubrechen, wenn nach 6 Monaten keine Besserung eingetreten ist.

Resochin Tabletten			
Körpergewicht (kg)	1. Tag 1. Dosis (Anzahl Filmtabletten)	1. Tag 2. Dosis [6 h später] (Anzahl Filmtabletten)	Tagesdosis für weitere 2 bis 3 Tage (Anzahl Filmtabletten)
16	1	½	½
31	2	1	1
47	3	1½	1½
63	4	2	2
78	5	2½	2½
94	6	3	3

Resochin junior Tabletten			
Körpergewicht (kg)	1. Tag 1. Dosis (Anzahl Filmtabletten)	1. Tag 2. Dosis [6 h später] (Anzahl Filmtabletten)	Tagesdosis für weitere 2 bis 3 Tage (Anzahl Filmtabletten)
4–5	1	½	½
> 5–7	1½	1	1
> 7–10	2	1	1
> 10–12	2½	1½	1½
> 12–15	3	1½	1½
> 15–20	4	2	2
> 20–25	5	2½	2½
> 25–30	6	3	3
> 30–35	7	3½	3½
> 35–40	8	4	4
> 40–45	9	4½	4½

Erwachsene:

Gemäß den WHO Richtlinien können kumulative Gesamtdosierungen von 1 g Chloroquin pro Kilogramm Körpergewicht oder 50–100 g Gesamtdosis zu einer Schädigung der Retina führen. Deshalb sollte eine kumulative Gesamtdosis 50 g Chloroquin nicht überschritten werden.

Unter Berücksichtigung dieser kumulativen Gesamtdosis kann die Gesamtdauer der Anwendung entsprechend des Körpergewichts des Patienten und der individuellen Dosis variieren. Es wird empfohlen, bei der Erstverschreibung die Gesamtdauer der Anwendung für den Patienten zu berechnen, und sicherzustellen, dass die Anwendungsdauer bei jeder Änderung der Verschreibungsparameter neu berechnet und dem Patienten mitgeteilt wird. Es ist darauf zu achten, dass die Gesamtdauer der Anwendung nicht überschritten wird.

Hinweis:

Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion bedürfen ggf. einer Dosisanpassung (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Die Filmtabletten sind unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Retinopathie

Vor Beginn einer längerfristigen oralen Therapie muss eine augenärztliche Untersuchung durchgeführt werden, die in 3-Monats-Abständen zu wiederholen ist, solange die Therapie fortgeführt wird. Bei den ersten Anzeichen einer Retinopathie (Ausfall des Rotsehens) ist die Behandlung abzubrechen.

Irreversible Sehstörungen bedingt durch eine Resochin induzierte Retinopathie sind bei Dauertherapie mit hohen Dosierungen gut dokumentiert. Für Patienten, die eine Langzeittherapie mit Resochin erhalten, werden Netzhautuntersuchungen empfohlen. Kumulierte Gesamtdosen von 1 g pro kg Körpergewicht Chloroquin oder von 50 bis 100 g Gesamtdosis sind mit dem Vorkommen von Netzhautschäden assoziiert. Eine Retinopathie wurde, wenn überhaupt, selten von Dosierungen hervorgerufen, die zur Malariaphylaxe empfohlen werden. Im Rahmen der Prophylaxe ist die Retinopathie somit nur bei einer Langzeitanwendung (> 5 Jahre) mit Resochin von Bedeutung.

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.

Blutbild

Vor Beginn einer Langzeitbehandlung muss eine Blutbildkontrolle durchgeführt und in Abständen von zwei Monaten wiederholt werden.

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.

Langzeitanwendung bei Frauen im gebärfähigen Alter

Patientinnen, die Resochin Tabletten zur Langzeitanwendung einnehmen, sollten einen sicheren Konzeptionsschutz während der Behandlung und für 3 Monate danach durchführen (siehe Abschnitt 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit).

Langzeitprophylaxe bei Kindern

Resochin sollte mangels ausreichender Erfahrung nicht zur Langzeitprophylaxe bei Kindern angewendet werden.

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 dystonische 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,
- 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

Anwendung bei chronischer Polyarthrit und systemischem Lupus erythematodes: Resochin darf in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, weil es die Plazentaschranke passiert und beim Feten Organschäden verursachen kann. Vor Behandlung ist eine Schwangerschaft auszuschließen. Während der Behandlung und für drei Monate danach ist ein wirksamer Konzeptionsschutz einzuhalten.

Resochin 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 mit einer Akkumulation beim Säugling gerechnet werden muss. Bisher sind keine Schädigungen des Säuglings bekannt geworden, dennoch darf aufgrund der unzureichenden Erfahrungen nicht gestillt werden.

Anwendung zur Malariatherapie und -prophylaxe:

Während der Schwangerschaft fällt bei Aufenthalt in einem Endemiegebiet eine Nutzen-Risiko-Abwägung in der Regel für die



Anwendung von Resochin aus, da die Malariainfektion selbst den Feten schädigt. Vor Beginn einer Malariatherapie und -prophylaxe ist festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Bei deren Ausschluss ist während der Behandlung sowie für drei Monate danach ein wirksamer Konzeptionsschutz einzuhalten.

Es darf nicht gestillt werden (s. oben).

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

Diese Arzneimittel können 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 Therapiebeginn 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

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, 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

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Agranulozytose, Panzytopenie, Thrombozytopenie	Eosinophilie Methämoglobinämie	
Erkrankungen des Immunsystems				Medikamenteninduziertes Hypersensitivitätssyndrom berichtet mit Symptomen wie z. B. Fieber, bullöses Exanthem, Bauchschmerzen, Diarrhoe, Husten und Eosinophilie, Pulmonale Eosinophilie	Allergische und anaphylaktische Reaktionen einschließlich Urtikaria und Angioödem
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Appetitlosigkeit		Verschlimmerung einer Porphyrie, Porphyrinurie	Erworbene Lipidose (Phospholipidose)	Hypoglykämie (siehe Abschnitt 4.4)
Psychiatrische Erkrankungen		Angstreaktionen	Psychotische Reaktionen		
Erkrankungen des Nervensystems		Verwirrheitszustände, Schwindel, Kopfschmerzen, Tonusniedrigung, Schlafstörungen, Par- und Dysästhesien, Benommenheit, Schläfrigkeit	Krampfanfall, Periphere Neuropathie und Polyneuropathie		
Augenerkrankungen	Hornhauttrübungen, Sehstörungen, Beeinträchtigung des Farbsehens (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				

Fortsetzung auf Seite 4

Fortsetzung Tabelle

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Leber- und Gallenerkrankungen			Einschränkung der Leberfunktion, Anstieg der Transaminasen		
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		

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 Malariaprophylaxe 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 nichtresistenter 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 Amoebiasis wirksam. Chloroquin ist ein Wirkstoff, der bei Langzeitbehandlung den Krankheitsverlauf der rheumatoiden Arthritis positiv beeinflussen und eine Remission induzieren kann. Chloroquin zeigt in den meisten tierexperimentellen Entzündungsmodellen keine Wirkung. Die antirheumatische Wirkung dieses Stoffes könnte über eine immunsuppressive Wirkung zustande kommen. Außerdem ist die Wirksamkeit bei systemischem Lupus erythematoses belegt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetik:

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 pigmentierten 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 Malariaprophylaxe 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. Hauptmeta-

bolit ist das Monodesethyl-chloroquin, das auch noch eine Antimalariawirkung zeigt. Es wird über die Galle und die Nieren ausgeschieden.

Bioverfügbarkeit:

Siehe Tabelle unten und Abbildung auf Seite 5

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

Tablettenkern:

Maisstärke
Talkum
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Filmüberzug:

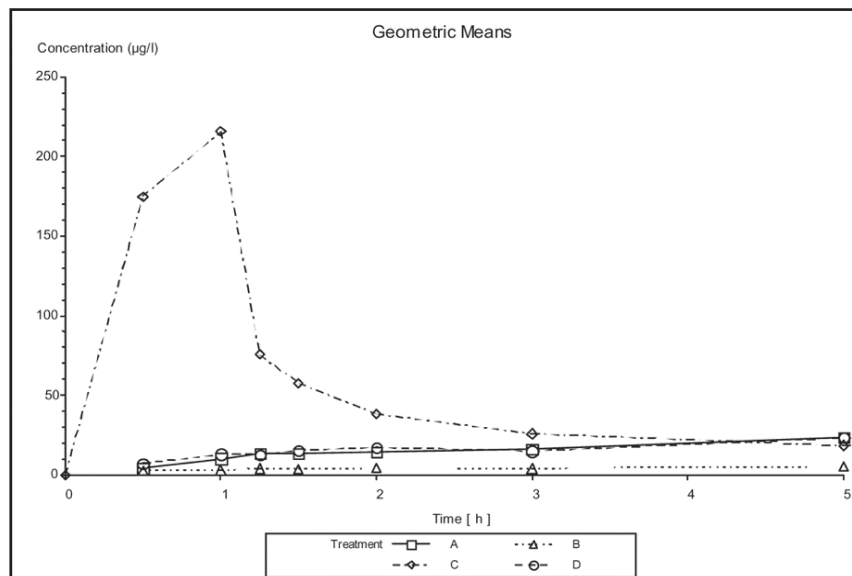
Hypromellose
Macrogol 4000
Titandioxid (E 171)

	155 mg Resochin Tabletten	3 × 50 mg Resochin junior Tabletten	Infusion 155 mg/l h Resochin Injektion
maximale Plasmakonzentration (c _{max})	28,45 ± 8,44 µg/l	29,56 ± 11,36 µg/l	232,3 ± 82,9 µg/l
Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration (t _{max})	5 h	2 h	1 h
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC)	3045 ± 494 µg × h/l	2995 ± 287,6 µg × h/l	3453 ± 682,3 µg × h/l

Angaben der Werte als arithmetischer Mittelwert und Streubreite, ausgewertet n = 15



Mittlere Plasmaspiegelverläufe von Resochin i. v./oral in einem Konzentrations-Zeit-Diagramm:



A – Resochin Tabl. 250 mg B – Resochin junior Tabl. 81 mg C – Resochin Injektion 50 mg/ml i. v.
D – 3 × Resochin junior Tabl. 81 mg
Arithmetische Mittelwerte (lineare Skalen),
Pharmakokinetisch gewertete Probanden, n = 15
Pharmakokinetik des Chloroquins (µg/l)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Faltschachteln mit Blistern aus PP/Aluminium

Resochin Tabletten
Packung mit 20, 50, 100 Filmtabletten

Resochin junior Tabletten
Packung mit 30 Filmtabletten

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. ZULASSUNGSNUMMERN

Resochin Tabletten
Zul.-Nr.: 6070271.01.00

Resochin junior Tabletten
Zul.-Nr.: 6070271.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung:

Resochin Tabletten: 07/04/1999

Resochin junior Tabletten: 19/04/1999

Verlängerung der Zulassung:

Resochin Tabletten: 07/04/2004

Resochin junior Tabletten: 07/04/2004

10. STAND DER INFORMATION

11/2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt