



Resochin® Tabletten / Resochin® junior Tabletten

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Resochin® Tabletten
Resochin® junior Tabletten

Wirkstoff: Chloroquinphosphat

2. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung der Arzneimittel

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Malariamittel/Antirheumatika

3.2 Arzneilich wirksame Bestandteile

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).

3.3 Sonstige Bestandteile

Resochin Tabletten/Resochin junior Tabletten

Maisstärke, Talkum, Magnesiumstearat, Hypromellose, Macrogol 4000, Titandioxid (E 171).

4. Anwendungsgebiete

Resochin Tabletten

- Therapie und Prophylaxe der Malaria.
Resochin wirkt bei allen vier menschenpathogenen Malariaerregern mit Ausnahme Chloroquin-resistenter Stämme. Es ist darauf zu achten, dass die Resistenzhäufigkeit geographisch unterschiedlich verteilt ist.
- Chronische Polyarthrit (rheumatoide Arthritis) einschließlich juveniler chronischer Arthritis.
- Systemischer Lupus erythematodes.

Resochin junior Tabletten

- Therapie und Prophylaxe der Malaria.
Resochin wirkt bei allen vier menschenpathogenen Malariaerregern mit Ausnahme Chloroquin-resistenter Stämme. Es ist darauf zu achten, dass die Resistenzhäufigkeit geographisch unterschiedlich verteilt ist.
- Chronische Polyarthrit (rheumatoide Arthritis) einschließlich juveniler chronischer Arthritis.

5. Gegenanzeigen

Resochin ist absolut kontraindiziert bei

- Retinopathie und Gesichtsfeldeinschränkungen,
- Erkrankungen des blutbildenden Systems,
- Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (hämolytische Anämie, Favismus),
- Myasthenia gravis sowie
- Überempfindlichkeit gegen 4-Aminochinoline.

Resochin ist relativ kontraindiziert bei Psoriasis, Porphyrie und Epilepsie sowie bei ausgeprägten Nieren- und Lebererkrankungen.

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit

a) 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 2 bis 4 % des Wirkstoffs in die Muttermilch übergehen und aufgrund der langen Halbwertszeit von *Resochin* mit einer Akkumulation in der Muttermilch gerechnet werden muss. Bisher sind keine Schädigungen des Säuglings bekannt geworden, dennoch darf aufgrund der unzureichenden Erfahrungen nicht gestillt werden.

b) Anwendung zur Malariatherapie und -prophylaxe

Während der Schwangerschaft fällt eine Nutzen-Risiko-Abwägung in der Regel für die Anwendung von *Resochin* aus, da die Malariainfektion selbst den Feten schädigt.

Vor Beginn einer Malariatherapie 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. Punkt a).

6. Nebenwirkungen

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

Es wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:

Nebenwirkungen am Auge

Resochin verursacht verschiedenartige Nebenwirkungen am Auge. Die durch subepitheliale Ablagerung des Wirkstoffs bedingten, gelegentlich (> 0,1 – < 1 %) auftretenden Hornhauttrübungen sind reversibel. Dagegen sind die durch Einlagerung von Chloroquin in die Melaningranula der Retina bedingten Netzhautveränderungen irreversibel. Durch die Retinopathie kommt es zu Flimmerskotomen, Gesichtsfeldausfällen und Sehkraftverlust. Das früheste Symptom ist die Beeinträchtigung des Farbsehens.

Die Inzidenz der durch Chloroquin verursachten Retinopathie ist abhängig von der Tagesdosis. Bei Dauertherapie sind nur noch selten (> 0,01 – < 0,1 %) Netzhautveränderungen beobachtet worden, wenn eine Tagesdosis von 4 mg Chloroquinphosphat (2,5 mg Chloroquin) pro Kilogramm Körpergewicht streng eingehalten wurde (Werte für normale Nierenfunktion).

Weitere Nebenwirkungen

Häufige (> 1 – < 10 %) Nebenwirkungen sind verschiedene Formen gastrointestinaler Symptome wie Appetitlosigkeit, Magenschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhöen mit Gewichtsverlust.

Gelegentliche (> 0,1 – < 1 %) Nebenwirkungen sind

- zentralnervöse Nebenwirkungen wie Schlafstörungen, Unruhe, Benommenheit, Verwirrheitszustände, Schläfrigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen und Parästhesien,
- passagere Akkomodationsstörungen,
- Herz-Kreislauf-Reaktionen (z. B. Blutdruckabfall) sowie
- Depression der T-Welle im EKG.

Seltene (> 0,01 – < 0,1 %) Nebenwirkungen sind

- Hautausschlag (sehr selten auch schwer < 0,01 %), Juckreiz, Photosensibilisierung, Pigmentstörungen an Haut und Haaren (Ausbleichen oder Ergrauen der Haare, Haarausfall, dunkle Verfärbung der lichtexponierten Haut, Verfärbung der Mundschleimhaut),
- Exazerbation einer Porphyria cutanea tarda mit Porphyrinurie,
- Exazerbation einer Psoriasis,
- Verminderung der Kontraktilität der Skelettmuskulatur, Myopathien und Neuro-myopathien, myasthenisches Syndrom sowie
- Auslösung oder Verstärkung eines Leberschadens.

Sehr selten (< 0,01 %) wurden Agranulozytose, Panzytopenie, Thrombozytopenie, Eosinophilie, auch mit eosinophilen Infiltraten im Gewebe (hauptsächlich der Lunge), erworbene Methämoglobinämie sowie Tinnitus, Hörschäden, Psychosen und epileptische Anfälle beobachtet.

Sehr selten (< 0,01 %) wurde über ein Hypersensitivitätssyndrom berichtet mit Symptomen wie z. B. Fieber, bullöses Exanthem, Bauchschmerzen, Diarrhoe, Husten und Eosinophilie.

Unter Langzeittherapie und unter hoher Dosierung bzw. Überdosierung traten sehr selten (< 0,01 %) EKG-Veränderungen sowie Kardiomyopathien auf.

Unter Langzeittherapie wurde weiterhin sehr selten eine reversible Phospholipidose (gesteigerte Akkumulation intrazellulärer Phospholipide), einschließlich Nierenphospholipidose beobachtet. Eine bereits eingeschränkte Nierenfunktion kann daher verstärkt werden.

Hinweise zur Überwachung der Behandlung

Vor Beginn einer längerfristigen oralen Therapie wird eine augenärztliche Untersuchung durchgeführt, die in 3-Monats-Abständen zu wiederholen ist. Bei den ersten Anzeichen einer Retinopathie (Ausfall des Rotsehens) ist die Behandlung abzubrechen. Ebenfalls wird zu Behandlungsbeginn eine Blutbildkontrolle durchgeführt, die in Abständen von zwei Monaten zu wiederholen ist. Bei gleichzeitiger Epilepsie ist eine konsequente ärztliche Betreuung erforderlich.

Hinweis für Verkehrsteilnehmer

Diese Arzneimittel können aufgrund von zentralnervösen Nebenwirkungen (Kopfschmerzen, Schwindel, Schläfrigkeit, Verwirrheitszuständen, Akkomodationsstörungen, Flimmerskotomen) auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fä-

Resochin® Tabletten / Resochin® junior Tabletten



higkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Therapiebeginn und im Zusammenwirken mit Alkohol.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Es besteht eine erhöhte Nebenwirkungsrate:

- Resochin darf nicht mit anderen Basistherapeutika, hepatotoxischen Stoffen (z. B. Isoniazid, Amiodaron, Carbamazepin, Phenytoin, Phenothiazine und Ketoconazol) und MAO-Hemmstoffen (z. B. Tranylcypromin und Selegilin) verabreicht werden,
- 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,
- Pyrimethamin und Sulfadoxin erhöhen deutlich das Risiko von Hautreaktionen,
- Kortikosteroid-Derivate können Myopathien und Kardiomyopathien verstärken,
- nach Metronidazol wurde eine akute dystonische Reaktion beobachtet,
- Mefloquin und Bupropion können das Risiko von Krampfanfällen erhöhen,
- Penicillamin kann das Risiko von schweren hämatologischen und/oder renalen Nebenwirkungen sowie Hautreaktionen erhöhen.

Die Wirkung von **Resochin** oder der anderen Substanz kann beeinflusst werden:

- Verminderung der Ausscheidung von Chloroquin durch Cimetidin,
- Erhöhung der Digoxin-Plasmakonzentration mit Glykosidintoxikation bei langfristiger Komedikation,
- Verstärkung der Wirkung von Folsäureantagonisten (Methotrexat),
- 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,
- Verminderung der Antikörperbildung bei der Tollwutimpfung mit HDC-Impfstoff (die intramuskuläre Gabe bei Tollwutprophylaxe wird empfohlen). Ein Einfluss auf Routineimpfungen (Tetanus, Diphtherie, Masern, Poliomyelitis, Typhus und Tuberkulose) wurde nicht beobachtet,
- Verminderung der Wirkung von Neostigmin und Pyridostigminbromid,
- Erhöhung der Plasmakonzentration von Ciclosporin.

8. Warnhinweise

Keine.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Es stehen auch Arzneimittel mit einem geringeren sowie einem höheren Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

Malaria-Prophylaxe

Kindern und Erwachsenen werden 8 mg Chloroquinphosphat (5 mg Chloroquin) pro Kilogramm Körpergewicht am Tag der Abreise gegeben.

Eine zweite Dosis von 8 mg Chloroquinphosphat pro kg KG wird entweder in der Woche vor der Abreise oder spätestens am Tag nach der Abreise gegeben.

Während der Reise werden in einwöchigen Abständen, d. h. jeweils am Wochentag der Abreise, 8 mg Chloroquinphosphat (5 mg Chloroquin) pro Kilogramm Körpergewicht gegeben.

Eine Langzeitanwendung bei Kindern sollte unterbleiben.

Dies entspricht folgenden Dosierungen:

Resochin Tabletten	
Körpergewicht (kg)	wöchentliche Dosis (Anzahl Filmtabletten)
16	½
31	1
47	1½
63	2
78	2½
94	3

Resochin junior Tabletten	
Körpergewicht (kg)	wöchentliche Dosis (Anzahl Filmtabletten)
5	½
10	1
15	1½
20	2
25	2½
30	3

In bestimmten Malariagebieten ist für Kurzaufenthalte die doppelte wöchentliche Gesamtdosis zu empfehlen. Die Einnahme sollte dabei gleichmäßig über die Woche verteilt werden.

Nach Verlassen des Malariagebietes ist die Malariaprophylaxe für weitere 4 bis 6 Wochen in der gleichen Dosierung fortzuführen.

Malaria-Therapie

Kindern und Erwachsenen werden anfangs 16 mg Chloroquinphosphat (10 mg Chloroquin) pro Kilogramm Körpergewicht und nach 6 h noch einmal 8 mg Chloroquinphosphat (5 mg Chloroquin) pro Kilogramm Körpergewicht gegeben. Danach werden täglich 8 mg Chloroquinphosphat (5 mg Chloroquin) pro Kilogramm Körpergewicht für die nächsten 2 bis 3 Tage gegeben. Die Gesamtdosis beträgt 40 bis 50 mg Chloroquinphosphat (25 bis 30 mg Chloroquin) pro Kilogramm Körpergewicht.

Hieraus ergibt sich folgende Übersicht:

Resochin Tabletten			
Körpergewicht (kg)	1. Tag 1. Dosis (Anzahl Film- tabletten)	1. Tag 2. Dosis [6 h später] (Anzahl Film- tabletten)	Tagesdosis für weitere 2 bis 3 Tage (Anzahl Film- tabletten)
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 Film- tabletten)	1. Tag 2. Dosis [6 h später] (Anzahl Film- tabletten)	Tagesdosis für weitere 2 bis 3 Tage (Anzahl Film- tabletten)
5	1	½	½
10	2	1	1
15	3	1½	1½
20	4	2	2
25	5	2½	2½
30	6	3	3

Chronische Polyarthrit (rheumatoide Arthritis), systemischer Lupus erythematoses

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. Bei Erwachsenen sollen kumulativ nicht mehr als 160 g Chloroquinphosphat verabreicht werden (entsprechend 100 g Chloroquin). Dies entspricht bei der Rheuma-Langzeitbehandlung mit einer täglichen Gabe von 250 mg Chloroquinphosphat (entsprechend 155 mg Chloroquin) einer Zeitspanne von etwa 2 Jahren.

Hieraus ergeben sich in Abhängigkeit vom Körpergewicht die folgenden Maximal-Dosierungen:

Resochin Tabletten	
Körpergewicht	Tägliche Maximaldosis (Anzahl Filmtabletten)
32 bis 62 kg	½
63 bis 93 kg	1
94 bis 124 kg	1½



Resochin® Tabletten / Resochin® junior Tabletten

Resochin junior Tabletten	
Körpergewicht	Tägliche Maximaldosis (Anzahl Filmtabletten)
11 bis 20 kg	1/2
21 bis 30 kg	1
31 bis 40 kg	1 1/2
41 bis 50 kg	2
51 bis 60 kg	2 1/2
61 bis 70 kg	3

Hinweis

Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion bedürfen ggf. einer Dosisanpassung.

11. Art und Dauer der Anwendung

Resochin Tabletten/Resochin junior Tabletten

Die Filmtabletten sind unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit einzunehmen.

Für die Dauer der Anwendung s. Ziff. 10 „Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben“.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

a) Symptome einer 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 h zum Tode führen. Symptome des Prodromalstadiums sind Kopfschmerzen, Sehstörungen und Herzrhythmusstörungen. Nach einem Blutdruckabfall entwickelt sich ein Schockzustand mit Bewusstlosigkeit und Krämpfen, wenig später kommt es zu Atem- und Herzstillstand.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Ein Antidot ist nicht bekannt. Zuerst ist die sofortige Entfernung des Giftes durch Magenspülung zu versuchen. Danach muss frühzeitig Atem- und Kreislaufhilfe (Epinephrin) einsetzen. 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.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Chloroquin gehört zur Gruppe der 4-Amino-chinoline, die zur Malariaabhandlung und Malaria prophylaxe 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. ova-

le, P. vivax, P. malariae und unreifer Formen von P. falciparum stört. Chloroquin ist außerdem in Kombination mit Emetin-Derivaten gegen extraintestinale Amoebiasis wirksam.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

a) Akute Toxizität

Siehe Ziff. 12 „Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel“.

b) Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität

Zur chronischen Toxizität liegen keine klassischen Untersuchungen am Tier vor. Siehe Ziff. 6 „Nebenwirkungen“.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Chloroquin wurde bisher nur unzureichend auf mutagene Wirkungen geprüft. Bisher widersprüchliche Befunde bedürfen einer weiteren Abklärung. Neben negativen Ergebnissen gab es auch positive Befunde, deren Relevanz für den Menschen nicht abgeklärt ist.

Eine Langzeituntersuchung an Ratten ergab keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential.

d) Reproduktionstoxizität

Chloroquin geht sehr schnell vom mütterlichen Blut in den Fetus über und akkumuliert in fetalen Geweben, u. a. in der Uvea. Die Konzentrationen im arteriellen wie venösen Nabelschnurblut waren zwei bis elf Stunden post applikationem gleich denen im maternalen Blut.

Eine Studie an 169 mit Chloroquin chemosuppressiv gegen Malaria behandelten schwangeren Frauen zeigt, dass die Inzidenz von kongenitalen Defekten bei Kindern, die in utero Chloroquin-exponiert waren, nicht signifikant größer war als die der nicht Chloroquin-behandelten Kontrollgruppe (CQ: 1,2 % = 2 Kinder, K: 0,9 %). Es liegt ein Fallbericht vor, der spezifische Missbildungen von in der Schwangerschaft Chloroquin-exponierten Kindern beschreibt; ein Kind zeigte zusätzlich eine retardierte geistige Entwicklung. Die Schwangere hatte Chloroquin zur Behandlung eines Lupus erythematodes in Dosen von 250 bzw. 500 mg/d eingenommen.

Ergebnisse tierexperimenteller Untersuchungen

Chloroquin ist bei der Ratte teratogen (verschiedene Missbildungen). In einer weiteren Studie induziert Chloroquin Augendefekte bei 47 % der pränatal exponierten Ratten.

Anwendung in der Stillzeit

Es liegen nur wenige Studien zur Ausscheidung von Chloroquin in der Muttermilch vor. Nach einmaliger Gabe von Chloroquin war die Konzentration in der Milch stets höher als die im maternalen Plasma. Aufgrund der langen Halbwertszeit von Chloroquin muss mit einer Akkumulation in der Muttermilch gerechnet werden. Obwohl negative Auswirkungen des Stillens unter Chloroquin nicht bekannt sind, darf während der Anwendung von Chloroquin aus Sicherheitsgründen nicht gestillt werden.

13.3 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 10fache, in parenchymatösen Zellen das 100- bis 500fache und in pigmentierten Zellen bis zum 1000fachen 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 Malaria prophylaxe sind Plasmaspiegel oberhalb von 9,6 µg/l (> 30 nmol/l), d. h. etwa 12,8 bis 32 µg/l erforderlich. Für die Malaria therapie 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 Monodesethylchloroquin, das auch noch eine Antimalariawirkung zeigt. Es wird über die Galle und die Nieren ausgeschieden.

13.4 Bioverfügbarkeit

Eine im Jahr 1996/97 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 18 Probanden ergab im Vergleich zum Referenzpräparat: Siehe Tabelle und Abbildung.

14. Sonstige Hinweise

Keine.

15. Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 5 Jahre. Diese Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Keine.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Resochin Tabletten

- Originalpackung mit 20 Filmtabletten zu 250 mg Chloroquinphosphat [\[N 1\]](#)
- Originalpackung mit 50 Filmtabletten zu 250 mg Chloroquinphosphat [\[N 2\]](#)
- Originalpackung mit 100 Filmtabletten zu 250 mg Chloroquinphosphat [\[N 3\]](#)

Resochin junior Tabletten

- Originalpackung mit 30 Filmtabletten zu 81 mg Chloroquinphosphat [\[N 2\]](#)

18. Stand der Information

September 2004

Resochin® Tabletten / Resochin® junior Tabletten



Tabelle zu Pkt. 13.4 Bioverfügbarkeit

Ausgewertet N=15

	155 mg Resochin Testpräparat	3 × 50 mg Resochin junior Testpräparat	Infusion 155 mg/l·h Referenzpräparat
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

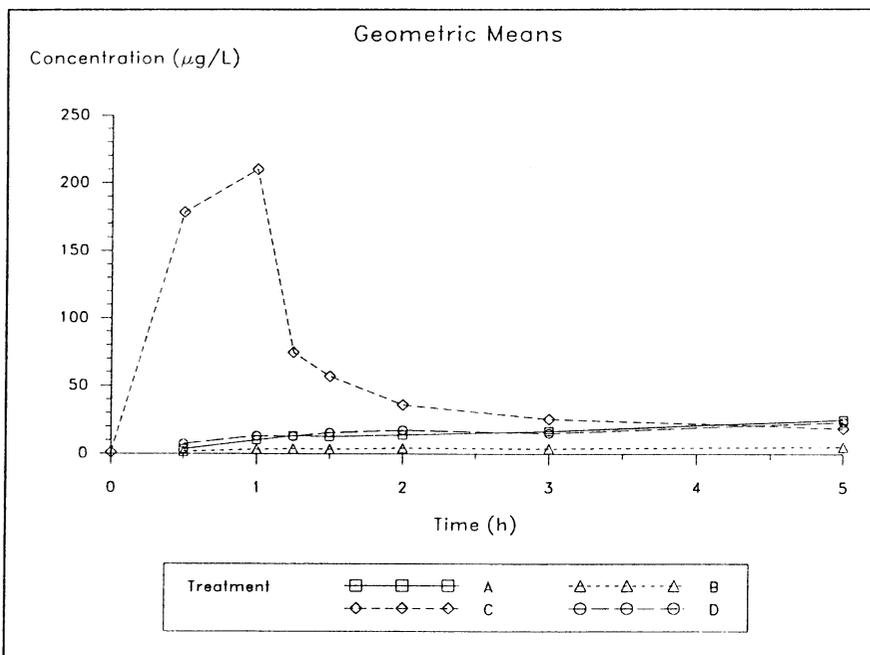
Angaben der Werte als arithmetischer Mittelwert und Streubreite.

Mittlere Plasmaspiegelverläufe im Vergleich zu einem Referenzpräparat in einem Konzentrations-Zeit-Diagramm:

Pharmakokinetik des Chloroquins (µg/l)

Arithmetische Mittelwerte (lineare Skalen)

Pharmakokinetisch gewertete Probanden, N=15



A – Resochin 250 mg Tabl. B – Resochin 81 mg Tabl. C – Resochin 250 mg i.v. D – 3 × Resochin 81 mg Tabl.

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Bayer Vital GmbH
 D-51368 Leverkusen
 Telefon: (02 14) 30-5 13 48
 Telefax: (02 14) 30-5 15 98
 E-Mail-Adresse:
 bayer-vital@bayerhealthcare.com

Zentrale Anforderung an:

BPI Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 12 55
 88322 Aulendorf