Toxogonin®
Injektionslösung

Wirkstoff: Obidoximchlorid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht
1. Was ist Toxogonin und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Toxogonin beachten?
3. Wie ist Toxogonin anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Toxogonin aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Toxogonin und wofür wird es angewendet?

Toxogonin ist ein injizierbares Antidot gegen Vergiftungen mit Organophosphaten.

Toxogonin wird angewandt bei Vergiftungen mit Insektiziden aus der Gruppe der Organophosphate (Alkylphosphate, Alkylthiophosphate, Phosphorsäureester, Thiophosphorsäureester), z. B. Parathion = E 605® forte, bei denen die gehemmten Acetylcholinesterasen durch das spezifische Antidot Toxogonin reaktiviert werden können.

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidote - Obidoxim - ATC Code V03AB13

Symptomatik der akuten Organophosphat-Vergiftung
Ein Verdacht auf Vergiftungen mit insektiziden Organophosphaten besteht bei Vorliegen parasympathischer Erregungserscheinungen wie Miosis (kann fehlen!), Bronchospasmus, Brechdurchfall, Bradykardie, Koliken und Kollaps; dazu gehören ferner Krämpfe bzw. fibrilläre Muskelzuckungen, Atemdepression, Lungenödem, Koma.

In leichteren Fällen besteht begründeter Verdacht auf Organophosphat-Vergiftung schon bei folgenden Symptomen: Schwindel, Sehstörungen, Schwäche, Asthma, Nausea, Schwitzen, Erbrechen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Toxogonin beachten?

Toxogonin darf nicht angewendet werden:

- wenn Sie allergisch gegen Obidoximchlorid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- bei Vergiftungen mit Insektiziden der Gruppe der Carbamate (z. B. Aldicarb = Temik® 5G). Hierbei ist Toxogonin wirkungslos oder kann die Carbamat-Wirkung noch verstärken. In diesen Fällen kommen nur Atropingaben und eine symptomatische Behandlung in Betracht.

-

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker bevor Sie Toxogonin anwenden.

Kinder und Jugendliche
Nicht zutreffend.

Anwendung von Toxogonin zusammen mit anderen Arzneimitteln
Bisher ist dazu nichts bekannt.
Da Obidoximchlorid ausschließlich renal eliminiert wird, sind Interaktionen mit anderen, renal eliminierten Arzneimitteln theoretisch möglich. Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Anwendung von Toxogonin zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol
Nicht zutreffend.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit
Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung von Toxogonin in der Schwangerschaft liegen bisher nicht vor. In einem Fall, bei dem Obidoxim (1250 mg in 24 h) an eine Schwangere im 5. Monat verabreicht wurde, waren mit keinen nachteiligen Folgen für Mutter und Kind verbunden.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Nicht zutreffend.

Toxogonin enthält Natrium
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Ampulle, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Toxogonin anzuwenden?

Der Verabreichung von Toxogonin gehen allgemeine Maßnahmen der Notfallmedizin und erste Atropin-Gaben voraus! Da die Maßnahmen der ersten Viertelstunde für das Schicksal des vergifteten Patienten entscheidend sind, *muss die Behandlung bereits vor der Klinikeinweisung beginnen!*

Folgende Maßnahmen sind möglichst rasch durchzuführen:

Allgemeine Maßnahmen
Bei Giftaufnahme per os
Sofortige Magenspülung und anschließende Instillation von Aktivkohle, ggf. mit Wiederholung.

Bei Giftaufnahme durch die Haut
Entfernung der Kleider und Ganzkörperwaschung mit Natriumhydrogencarbonatlösung oder Polyethylenglykol.

Generell: Freihalten der Atemwege (Intubation), Sekretabsaugung und evtl. künstliche Beatmung. Sofortiger intravenöser Zugang, Volumensubstitution (Plasmaexpander). Bei Lungenödem (bronchiale Sekretflut!) sofort Atropin hoch dosiert.

Atropin-Medikation
So schnell wie möglich Atropin geben: 2 - 5 mg intravenös, im Abstand von 5 - 15 min. wiederholen bis zur deutlichen Atropinisierung (Kontrolle anhand der Mundtrockenheit bzw. der Menge des

Bronchialsekrets bei intubierten Patienten). Die Atropin-Toleranz ist bei Organophosphat-Vergiftungen sehr hoch. Einzeldosen bei Kindern 1-3 mg.

Die systematische Behandlung mit Atropin muss schon vor dem Transport in das Krankenhaus eingeleitet werden. Sie dient der Bekämpfung des drohenden Herzstillstandes in der Bradykardie. Die Atropinisierung sollte bis zum Auftreten von Zeichen einer Überdosierung gehen (heiße, trockene Haut, Mundtrockenheit, leichte Tachykardie).

Toxogonin-Medikation
Zur Beachtung: Die Toxogonin-Anwendung macht auf keinen Fall Atropin überflüssig!

Anschließend an die ersten Atropin-Gaben beginnt die spezifische Antidot-Behandlung mit Toxogonin.

Initialdosis für Erwachsene: 1 Ampulle (250 mg), Initialdosis für Kinder: 4 – 8 mg/kg Körpergewicht langsam intravenös.

Diese Medikation wird als Dauerinfusion mit 750 mg/24 h, bei Kindern mit 10 mg/kg KG pro Tag fortgeführt, solange die Acetylcholinesterase reaktivierbar ist.

Die erste Toxogonin-Gabe sollte so schnell wie möglich erfolgen. Auch bei verzögertem Beginn der Therapie innerhalb der ersten Woche nach der Vergiftung kann noch eine Reaktivierung der Acetylcholinesterase erwartet werden.

Toxogonin kann auch intramuskulär injiziert werden.

Falls der Injektion von Toxogonin bei einer Insektizid-Vergiftung nicht innerhalb kurzer Zeit eine deutliche Besserung folgt, liegt mit großer Wahrscheinlichkeit keine durch Toxogonin beeinflussbare Organophosphat-Vergiftung vor oder es handelt sich um bereits gealterte und nicht mehr mit Toxogonin reaktivierbare Acetylcholinesterasen. Weitere Injektionen von Toxogonin sollten dann unterbleiben.

In Abhängigkeit von der wechselnden individuellen Vergiftungssituation, wie insbesondere Art und Menge der aufgenommenen Organophosphate, sowie weiteren Faktoren lässt sich das Ausmaß der mit Toxogonin erzielbaren Antidotwirkung im Einzelfall nicht sicher voraussagen. Zur Wahrung der Option auf eine bestmögliche Beeinflussung der Intoxikation im Rahmen von deren Gesamtbehandlung ist die Anwendung von Toxogonin bei Vergiftungen mit Organophosphaten grundsätzlich sinnvoll. Überdosierungen sind hierbei zu vermeiden. Wird die Toxogonin-Medikation, wie vorgeschlagen, durchgeführt, so ist hierdurch keine zusätzliche Gefährdung des Vergifteten zu erwarten.

Da Tierversuche bei intraarterieller Injektion von Toxogonin eine gewisse Reizwirkung gezeigt haben, wird auf die Notwendigkeit einer lege artis durchzuführenden intravenösen Injektion besonders hingewiesen.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Aufgrund der Art des Produktes liegen keine Daten aus klinischen Studien vor, die eine Abschätzung der Häufigkeiten von Nebenwirkungen erlauben.

Bei gesunden Probanden verschwanden die aufgetretenen Symptome spontan innerhalb von 2 Stunden.
Bei den mit * gekennzeichneten Nebenwirkungen ist bei Patienten mit Vergiftungen durch Organophosphate eine Beteiligung von Toxogonin nicht auszuschließen.

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

<u>Erkrankungen des Nervensystems</u>
Geschmacksstörung (Mentholgeschmack), Taubheitsgefühl*

Herzerkrankungen
Herzrhythmusstörungen*

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Mundtrockenheit

Leber- und Gallenerkrankungen
Cholestatischer Ikterus* (nach Gabe von 3 000 - 10 000 mg innerhalb von 1 - 3 Tagen), Leberfunktionsstörungen* (bei einer Dosierung von mehr als 2000 mg)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
Muskelschwäche

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Hitzegefühl, Kälteempfinden

Untersuchungen
Erhöhung der Pulsfrequenz, Erhöhung des Blutdrucks EKG-Veränderungen*

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.
Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de. anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Toxogonin aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis/ EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.
Nicht über 25 °C lagern.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Toxogonin enthält
- Der Wirkstoff ist: Obidoximchlorid

Obidoximchlorid …… ……250,00 mg
- Für eine 1 ml Ampulle

- Die sonstigen Bestandteile sind: Natronlauge, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Toxogonin aussieht und Inhalt der Packung
5 Ampullen mit je 1 ml Injektionslösung.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
Pharmazeutischer Unternehmer:
SERB SA
Avenue Louise 480

1050 Brüssel
Belgien
E-mail: infomed@serb.eu
Tel.: + 32 2 792 05 00

Mitvertrieb:

Heyl Chem.-pharm. Fabrik GmbH & Co. KG
Kurfürstendamm 178-179
10707 Berlin
Deutschland
E-mail: info@heyl-berlin.de
Tel.: +49 30 81696-0
Fax: +49 30 81696-33

Hersteller:
Cenexi
52 rue Marcel et Jacques Gaucher
94120 Fontenay-Sous-Bois
Frankreich

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Dezember 2025.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Verkaufsabgrenzung
Verschreibungspflichtig.

Überdosierung
Aus einer erheblichen Überschreitung der für Toxogonin empfohlenen Einzel- und Gesamtdosis kann ein gegenteiliger Effekt resultieren, der in einer zusätzlichen Hemmung von Acetylcholinesterasen mit Verstärkung der Vergiftungssymptomatik besteht. Eine derartige Risikosituation kann sich insbesondere dann ergeben, wenn im Körper hohe Konzentrationen von Toxogonin mit großen Mengen an Organophosphat zusammentreffen. Als Gegenmaßnahmen kommen in diesem Fall, wie bei schweren Organophosphat-Vergiftungen, die Hämoperfusion oder Blutaustauschtransfusionen in Betracht.

Ferner kann bei erheblicher Überdosierung von Toxogonin dessen Beteiligung an passageren Leberfunktionsstörungen nicht ausgeschlossen werden.

Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakodynamische Eigenschaften
Obidoximchlorid ist ein kausales Antidot, da es den Ursachen der durch Organophosphate hervorgerufenen Vergiftungserscheinungen (Acetylcholinesterasenhemmung und nachfolgende Acetylcholinanhäufung) entgegenwirkt. Die unentbehrliche symptomatische Behandlung der Organophosphat-Vergiftung mit Atropin kann durch Obidoximchlorid sinnvoll ergänzt werden.

Obidoximchlorid kann blockierte Acetylcholinesterasen reaktivieren, die in ihrer Funktion durch Organophosphate (Alkylphosphate, Alkylthiophosphate, Phosphorsäureester, Thiophosphorsäureester) gehemmt sind. Dies gilt nicht für Phosphoramidate, wie Tabun oder Fenamiphos.

Eine deutliche Reaktivierung ist bei Blutplasma-Spiegeln von 10-20 Mikromol Obidoximchlorid zu erwarten. In hohen Konzentrationen, die bei Gabe der empfohlenen Dosen nicht erreicht werden, bewirkt Obidoximchlorid selbst eine schwache Cholinesterase-Inhibition.

Pharmakokinetische Eigenschaften
Toxogonin wird im Regelfall intravenös verabreicht, wobei die Bioverfügbarkeit gewährleistet ist. Nach intravenöser Anwendung bei Patienten mit Organophosphat-Vergiftung wurden nach einer Bolusgabe von 250 mg Obidoximchlorid und anschließender Dauerinfusion von 750 mg/24 h Plasmaspiegel von 3,6-7,2 mg/l (10-20 Mikromol/l) gemessen.

Nach intramuskulärer Injektion einer Ampulle Toxogonin (0,25 g entsprechend ca. 3 mg Obidoximchlorid /kg KG) bei Probanden wurden nach 20 bis 40 min. maximale Obidoximkonzentrationen im Blut von etwa 6 µg/ml erreicht.

Obidoximchlorid wird nicht nennenswert an Plasmaproteine gebunden. Das Verteilungsvolumen entspricht mit durchschnittlich 0,171 l/kg dem des Extrazellulärraumes, kann aber bei Patienten mit Organophosphat-Vergiftung 0,32 l/kg erreichen.

Obidoximchlorid wird hauptsächlich renal eliminiert. Bei einer Halbwertszeit im Bereich von 2 Stunden wurde die Substanz mit dem Harn unverändert ausgeschieden. Nach 2 Stunden waren 52 % und nach 8 Stunden 87 % der injizierten Dosis eliminiert.

Präklinische Angaben zur Sicherheit
Nach tierexperimentellen Untersuchungen ist Obidoximchlorid ein Wirkstoff mit relativ geringer Eigentoxizität und mit großer therapeutischer Breite. Überdosierungserscheinungen sind bei Tieren nach intravenöser Gabe ab 50 mg Obidoximchlorid/kg KG zu beobachten. Die akute Vergiftungssymptomatik ist gekennzeichnet durch Muskelschwäche, motorische Lähmungs- und Erregungszustände, Dyspnoe und Atemlähmung.

Ratten vertrugen ohne erkennbare Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes die intraperitoneale Injektion von täglich 68 mg Obidoximchlorid/kg KG für die Dauer von 30 Tagen. Nach täglichen Injektionen von 113 mg/kg KG und 158 mg/kg KG über diesen Zeitraum starben 30 % bzw. 100 % der Versuchstiere, wahrscheinlich an Atemlähmung; Organschäden konnten nicht festgestellt werden.

In in-vitro Untersuchungen zeigte Obidoximchlorid keine mutagenen Eigenschaften.

In-vivo Untersuchungen zum mutagenen Potential sowie Untersuchungen zur chronischen Toxizität, zur Reproduktionstoxizität sowie zur Kanzerogenität von Obidoximchlorid liegen nicht vor.

Bioverfügbarkeit
Toxogonin wird im Regelfall intravenös verabreicht, wobei die Bioverfügbarkeit gewährleistet ist. Bezüglich der Bioverfügbarkeit des Arzneimittels nach intramuskulärer Anwendung liegen außer den unter "Pharmakokinetik" angegebenen Befunden keine Erkenntnisse vor.

Inkompatibilitäten
Wichtigste Inkompatibilitäten und Kompatibilität mit Infusionslösungen

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt. Toxogonin (250 mg) ist mit 250 ml Glucosteril (5 %) oder 250 ml physiologischer Kochsalzlösung für 24 h kompatibel.

Dauer der Haltbarkeit
5 Jahre

Zulassungsinhaber für Deutschland:
SERB SA
Avenue Louise 480
1050 Brüssel
Belgien

Zulassungsnummer für Deutschland:
6102841.00.00

Datum der Zulassung / Verlängerung der Zulassung
05.11.1998 / 20.11.2012

Zulassungsinhaber für die Schweiz:
Curatis AG
4410 Liestal

Zulassungsnummer für die Schweiz:
Zul.Nr.-31`514 (Swissmedic), Abgabekategorie B

Zulassungsinhaber für die Niederlande:
SERB SA
Avenue Louise 480
1050 Brüssel

Zulassungsnummer für die Niederlande:
RVG 04562