# Luminal® Injektionslösung 219 mg/ml (entsprechend 200 mg Phenobarbital)

**Wirkstoff: Phenobarbital-Natrium**

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung 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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

**Was in dieser Packungsbeilage steht**


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


## 1. Was ist Luminal Injektionslösung und wofür wird es angewendet?

Phenobarbital, der Wirkstoff von Luminal Injektionslösung, ist ein Antiepileptikum (ein Arzneimittel zur Behandlung von Anfällen bei Epilepsie) aus der Gruppe der Barbiturate. Phenobarbital verlangsamt die Aktivität im Gehirn und Nervensystem.
Luminal Injektionslösung wird angewendet zur Behandlung von Anfällen bei Epilepsie einschließlich des Status epilepticus (ungewöhnlich lang dauernder Anfall oder sich rasch wiederholende Anfälle ohne vollständige Erholung zwischendurch).
Luminal Injektionslösung kommt vornehmlich bei schweren Krankheitszuständen zur Anwendung oder wenn die Behandlung mit anderen Darreichungsformen des Arzneimittels (z. B. Tabletten) auf Schwierigkeiten stößt.

Hinweis:
Phenobarbital ist nicht wirksam bei Absencen (Anfälle mit kurz dauernder Bewusstseinspause) sowie zur Prophylaxe und Therapie von Fieberkrämpfen.

## 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Luminal Injektionslösung beachten?

**Luminal Injektionslösung darf nicht angewendet werden,**
- wenn Sie allergisch gegen Phenobarbital, andere Barbiturate oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- bei akuter Alkohol-, Schlafmittel- und Schmerzmittelvergiftung sowie bei Vergiftung durch Anregungsmittel oder dämpfende Psychopharmaka
- bei akuter hepatischer Porphyrie (Störung der Bildung des roten Blutfarbstoffes)
- bei schweren Leberfunktionsstörungen
- bei schwerer Atemdepression (verlangsamte und/oder flache Atmung)

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Luminal Injektionslösung anwenden.
Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Luminal Injektionslösung ist erforderlich
- bei schweren Nierenfunktionsstörungen
- bei schweren Herzmuskelschäden
- bei Drogenmissbrauch, Alkoholabhängigkeit und anderen Abhängigkeitserkrankungen in der Vorgeschichte

– bei Atemwegserkrankungen, insbesondere, wenn sie mit Atemnot und Verengung der Atemwege einhergehen
– bei positiver (Familien-)Anamnese einer affektiven Störung (Störung der Stimmungslage, z. B. Depression, Manie)
– bei akuten Schmerzen
– bei Verabreichung an Patienten mit Bewusstseinsstörung
– wenn Sie vorher schon allergische Reaktionen (z. B. Hautausschlag) auf ein anderes Arzneimittel gegen epileptische Anfallsleiden hatten. In diesem Fall haben Sie ein erhöhtes Risiko, auch gegenüber Phenobarbital eine Überempfindlichkeit zu entwickeln.
– Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Phenobarbital behandelt wurden, hatten Gedanken daran, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt solche Gedanken haben, setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung.

In diesen Fällen darf Luminal Injektionslösung nur nach sehr sorgfältiger Nutzen-/Risikoprüfung und unter strenger Überwachung des Patienten gegeben werden.
Während einer Langzeitbehandlung mit Luminal wird Ihr Arzt regelmäßige Kontrolluntersuchungen durchführen. Es ist wichtig, dass Sie zu diesen Untersuchungen gehen.
Wegen möglicher Beeinflussung des Knochenstoffwechsels sind regelmäßige Kontrollen angezeigt (siehe auch Abschnitt 4).
Phenobarbital besitzt ein primäres Abhängigkeitspotential. Bereits bei täglicher Anwendung über wenige Wochen ist die Gefahr einer Abhängigkeitsentwicklung gegeben. Dies gilt nicht nur für den missbräuchlichen Gebrauch besonders hoher Dosen, sondern auch für den therapeutischen Dosisbereich.
Bei längerer Anwendungsdauer (länger als eine Woche) sollte beim Absetzen von Luminal Injektionslösung die Dosis schrittweise reduziert werden. Hierbei ist das vorübergehende Auftreten möglicher Absetzphänomene zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 3).
Durch die Gabe von Phenobarbital können komplex-partielle Anfälle und Absencen ausgelöst werden.
Schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom, Toxisch epidermale Nekrolyse), die möglicherweise lebensbedrohlich sind, wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von Phenobarbital berichtet. Diese zeigen sich anfänglich als rötliche, schießscheibenartige oder kreisförmige Flecken (oft mit einer Blase in der Mitte) am Körperstamm. Der Hautausschlag kann zu einer großflächigen Blasenbildung oder Ablösung der Haut führen. Zusätzliche Symptome, auf die geachtet werden sollte, sind offene, schmerzende Stellen (Ulcera) in Mund, Hals, Nase und im Genitalbereich sowie gerötete und geschwollene Augen (Konjunktivitis). Diese möglicherweise lebensbedrohlichen Hautreaktionen werden oft von grippeähnlichen Symptomen (Kopfschmerzen, Fieber und Gliederschmerzen) begleitet.
Das höchste Risiko für das Auftreten dieser schweren Hautreaktionen besteht in den ersten Behandlungswochen. Wenn bei Ihnen ein Stevens-Johnson-Syndrom oder eine Toxisch epidermale Nekrolyse in Zusammenhang mit der Anwendung von Phenobarbital aufgetreten ist, dürfen Sie nie wieder mit Phenobarbital behandelt werden.
Wenn bei Ihnen ein Hautausschlag oder die anderen genannten Symptome an der Haut auftreten, suchen Sie sofort einen Arzt/eine Ärztin auf. Teilen Sie ihr/ihm mit, dass Sie Luminal Injektionslösung einnehmen.
Bei der Anwendung von Luminal Injektionslösung ist die atemdepressorische (verlangsamte und/oder flache Atmung) Wirkung von Phenobarbital zu beachten.
Aufgrund der Möglichkeit einer Photosensibilisierung (erhöhte Lichtempfindlichkeit der Haut) ist während der Anwendung von Phenobarbital starke Sonnenbestrahlung zu vermeiden.
Bei älteren Patienten ist aufgrund einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber Phenobarbital Vorsicht bei der Anwendung geboten.
Wegen des als Lösungsmittel verwendeten Alkohols in der Injektionslösung sind Interaktionen mit alkohol-unverträglichen Arzneimitteln zu beachten.
Sprechen Sie in diesen Fällen mit Ihrem Arzt.

**Anwendung von Luminal Injektionslösung zusammen mit anderen Arzneimitteln**
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.
Bei Einnahme/Anwendung der nachfolgend genannten Arzneistoffe bzw. Präparategruppen zusammen mit Luminal Injektionslösung kann es zu gegenseitiger Beeinflussung der Wirkung kommen:
– andere zentral wirksame Arzneimittel (bestimmte Psychopharmaka, Narkotika, Schmerz- und Schlafmittel, Antihistaminika)
– Lamotrigin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Valproat, Phenytoin, Ethosuximid, Felbamat, Topiramat, Zonisamid, Tiagabin (Arzneimittel gegen Epilepsie)
– Stiripentol (Arzneimittel zur Behandlung des Dravet-Syndroms, einer bestimmten Epilepsieform). Die gleichzeitige Anwendung von Phenobarbital und Stiripentol sollte vermieden werden.
– Clonazepam (Arzneimittel gegen Epilepsie und Schlafstörungen)
– Bupropion, Mianserin (Arzneimittel gegen Depressionen) und andere Typen von Antidepressiva (inkl. der sogenannten trizyklischen Antidepressiva, Mao-Hemmer und Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs))
– pflanzliche Arzneimittel mit dem Inhaltsstoff Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) zur Behandlung von Depressionen
– Clozapin, Haloperidol, Aripiprazol, Chlorpromazin (Arzneimittel zur Behandlung von Psychosen)

- Memantine (Arzneimittel zur Behandlung der Alzheimer-Erkrankung)
- Methadon (Arzneimittel gegen Drogenabhängigkeit)
- Glucocorticoide (Arzneimittel gegen Entzündungen, z. B. Kortison)
- hormonale Kontrazeptiva (z. B. die "Pille")
  Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie hormonale Verhütungsmittel anwenden. Möglicherweise müssen Sie während der Behandlung mit Phenobarbital eine zusätzliche Verhütungsmethode anwenden.
- Schilddrüsenhormone (Arzneimittel zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen)
- Vitamin D-Präparate
- Folsäurepräparate
- Doxycyclin, Chloramphenicol, Metronidazol, Rifampicin (Antibiotika)
- Antimykotika vom Azol-Typ, Griseofulvin (Arzneimittel gegen Pilzinfektionen)
- Arzneimittel gegen bestimmte Virusinfektionen, z. B. Darunavir, Lopinavir, Indinavir, Nelfinavir
- Propranolol (sogenannter Betablocker zur Behandlung von Bluthochdruck oder anderen Herz-Kreislauferkrankungen)
- sogenannte Kalziumkanalblocker (Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck oder anderen Herz-Kreislauferkrankungen), z. B. Felodipin, Verapamil, Nimodipin, Nifedipin, Diltiazem
- Disopyramid, Chinidin, Digoxin (Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen)
- Lidocain (Arzneimittel zur örtlichen Betäubung oder zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen)
- Arzneimittel zur Blutverdünnung (z. B. Phenprocoumon)
- Ciclosporin, Tacrolimus (Arzneimittel zur Vorbeugung von Organabstoßungen bei transplantierten Patienten)
- Methotrexat (Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen und von Störungen des Immunsystems)
- Teniposid, Etoposid, Irinotecan (Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen)
- Theophyllin, Montelukast (Arzneimittel gegen Asthma)
- Paracetamol (Arzneimittel gegen Schmerzen und Fieber)
- Aktivkohle (Arzneimittel gegen Magen-Darm-Beschwerden, z. B. Durchfall)

Wegen des als Lösungsmittel verwendeten Alkohols in der Injektionslösung sind Interaktionen mit alkoholunverträglichen Arzneimitteln zu beachten.
Wichtigste Inkompatibilitäten*:* Vor der Verabreichung von Mischspritzen ist die chemische Verträglichkeit der einzelnen Bestandteile zu prüfen (z. B. Ausfällung, Trübung).

**Anwendung von Luminal Injektionslösung zusammen mit Alkohol**
Während der Behandlung mit Luminal Injektionslösung sollte grundsätzlich Alkoholenthaltsamkeit geübt werden, da Alkohol die Nebenwirkungen von Luminal Injektionslösung auf das zentrale Nervensystem verstärken kann.

**Schwangerschaft und Stillzeit**
Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Nur in Ausnahmefällen aus zwingenden Gründen wird der Arzt die Behandlung mit Luminal Injektionslösung fortsetzen.

Schwangerschaft
Bei Anwendung während der Schwangerschaft kann Phenobarbital schwerwiegende Geburtsfehler hervorrufen und die Entwicklung des heranwachsenden Kindes beeinträchtigen. Zu den Geburtsfehlern, über die in Studien berichtet wurde, gehören Lippenspalten (Spalt in der Oberlippe) und Gaumenspalten (Spalt im Munddach) sowie Herzfehler. Es wurden auch andere Geburtsfehler wie Penisfehlbildungen (Hypospadie), eine ungewöhnlich kleine Kopfgröße sowie Anomalien an Gesicht, Nägeln und Fingern berichtet. Bei kurzer Anwendung von Phenobarbital (im Notfall) ist das Ausmaß des Risikos für den Fötus nicht bekannt. Eine längere pränatale Exposition gegenüber Phenobarbital kann das Risiko für angeborene Missbildungen ca. um das Zwei- bis Dreifache erhöhen (siehe Abschnitt 4.6).
Säuglinge von Müttern, die während der Schwangerschaft Phenobarbital angewendet haben, können außerdem kleiner sein als erwartet.
Bei Kindern, die während der Schwangerschaft Phenobarbital ausgesetzt waren, wurde über neurologische Entwicklungsstörungen (Entwicklungsverzögerungen aufgrund von Entwicklungsstörungen des Gehirns) berichtet. Studien zum Risiko bleiben widersprüchlich.
Bei Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft mit Phenobarbital behandelt wurden, sind vermehrt Vitamin K-abhängige Gerinnungsstörungen beobachtet worden. Sie sollten deshalb Vitamin K in den letzten vier Wochen der Schwangerschaft einnehmen, und ihr Kind sollte nach der Geburt Vitamin K erhalten.
Wenn Sie Phenobarbital im letzten Drittel der Schwangerschaft angewendet haben, sollte das Neugeborene sorgfältig auf mögliche Beeinträchtigungen wie Krampfanfälle, übermäßiges Schreien, Muskelschwäche und Störungen des Saugreflexes überwacht werden.

Frauen im gebärfähigen Alter/Verhütung
Wenn sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, sollten Sie während der Behandlung mit Phenobarbital und/oder über zwei Monate nach der Behandlung, sofern sie Phenobarbital als Notfallbehandlung erhalten haben, eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Phenobarbital kann die Wirkung von hormonellen Verhütungsmitteln wie der Antibabypille beeinflussen und die Schwangerschaftsverhütung beeinträchtigen. Besprechen Sie mit

Ihrem Arzt die am besten geeignete Verhütungsmethode während der Anwendung von Phenobarbital.

Stillzeit
Phenobarbital, der Wirkstoff aus Luminal Injektionslösung, geht in die Muttermilch über. Falls Sie mit hohen Dosen Luminal Injektionslösung behandelt werden, sollten Sie nicht stillen.
Auch wenn Sie mit Luminal Injektionslösung in niedrigen Dosen behandelt werden und stillen, kann es bei Ihrem Säugling zu erhöhtem Schlafbedürfnis mit vermindertem Saugreflex und daraus resultierendem Gewichtsverlust kommen.
Da bei gestillten Neugeborenen die Blutserumkonzentration von Phenobarbital während der ersten Lebenswoche über Ihrer eigenen liegen kann, sollte Ihr Baby daher besonders sorgfältig hinsichtlich seiner Blutserumkonzentration und auf Zeichen möglicher Nebenwirkungen (erhöhtes Schlafbedürfnis) von Ihrem Arzt überwacht werden. Gegebenenfalls sollten Sie mit dem Stillen erst am Ende der ersten Lebenswoche beginnen.
Ein Abstillen sollte langsam über mehrere Wochen erfolgen, um Entzugserscheinungen beim Kind zu vermeiden. Im Falle eines abrupten Abstillens bedarf es einer ärztlichen Überwachung des Säuglings und gegebenenfalls der Therapie.

**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**
Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass z. B. die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.
Daher sollten das Führen von Kraftfahrzeugen, die Bedienung von Maschinen oder sonstige gefahrvolle Tätigkeiten mindestens während der ersten Tage der Behandlung unterbleiben.
Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Sie Fahrzeuge führen, Maschinen bedienen oder sonstige gefahrvolle Tätigkeiten ausführen.

**Luminal Injektionslösung enthält Alkohol, Natrium und Propylenglycol**
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.
Dieses Arzneimittel enthält 80 mg Alkohol (Ethanol) pro Ampulle entsprechend 80 mg/ml (7,4% w/w). Die Menge in einer Ampulle dieses Arzneimittels entspricht weniger als 2 ml Bier oder 1 ml Wein. Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.
Wenn Ihr Kind jünger als 5 Jahre ist, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker bevor Sie ihm dieses Arzneimittel geben, insbesondere, wenn Ihr Kind gleichzeitig andere Arzneimittel erhält, die Propylenglycol oder Alkohol enthalten.

Nehmen/Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht ein/an, wenn Sie schwanger sind oder stillen, es sei denn, Ihr Arzt hat es Ihnen empfohlen. Ihr Arzt führt möglicherweise zusätzliche Untersuchungen durch, während Sie dieses Arzneimittel einnehmen/anwenden.
Nehmen/Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht ein/an, wenn Sie an einer Leber- oder Nierenerkrankung leiden, es sei denn, Ihr Arzt hat es Ihnen empfohlen. Ihr Arzt führt möglicherweise zusätzliche Untersuchungen durch, während Sie dieses Arzneimittel einnehmen/anwenden.

## 3. Wie ist Luminal Injektionslösung anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.
Die empfohlene Dosis beträgt:
Die Dosierung richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung.

**Erwachsene**
Erwachsene erhalten zur Epilepsiebehandlung je nach Bedarf 1 bis 3 mg Phenobarbital/kg Körpergewicht/Tag. Der Arzt wird die Dosis im Verlauf der Behandlung möglicherweise weiter anpassen.
Erwachsene erhalten im Allgemeinen 1 ml Luminal Injektionslösung (1 Ampulle = 200 mg Phenobarbital) i. m. oder langsam i. v., evtl. 2-3 mal täglich.
Die maximale Einzeldosis beträgt für Erwachsene 400 mg Phenobarbital (2 Ampullen = 2 ml Luminal Injektionslösung), die Maximaldosis/Tag 800 mg Phenobarbital.

**Kinder und Jugendliche**
Bei Kindern beträgt die Anfangsdosis insgesamt 3 bis 4 mg/kg Körpergewicht/Tag. Der Arzt wird die Dosis im Verlauf der Behandlung möglicherweise weiter anpassen.
Neugeborene und Säuglinge bis zu 6 Wochen benötigen eine höhere Anfangsdosis, die üblicherweise als langsame intravenöse (i. v.) Infusion gegeben wird. Erhaltungsdosen von 3-4 mg/kg Körpergewicht/Tag i. v. oder oral sind zur Aufrechterhaltung der wirksamen Serumkonzentrationen in dieser Altersgruppe ausreichend.
Bei Säuglingen von 6 Wochen bis zu 1 Jahr kann die Anfangsdosis von 3-4 mg/kg Körpergewicht/Tag aufgrund des schnelleren Abbaus auf eine Erhaltungsdosis von bis zu 8 mg/kg Körpergewicht/Tag erhöht werden.
Größere Kinder erhalten im Allgemeinen 0,75 ml Luminal Injektionslösung, Kleinkinder 0,3 ml, Säuglinge 0,1-0,3 ml i. m. oder langsam i. v., evtl. 2-3 mal täglich.

**Besondere Patientengruppen**
Bei älteren Patienten ist häufig eine Reduktion der Phenobarbital-Dosis erforderlich. Bei Leberfunktionsstörungen sollte die Initialdosis reduziert werden. Peritonealdialyse (Blutreinigung über das Bauchfell, welches die

Bauchhöhle auskleidet) macht eine Dosisanpassung erforderlich.
Bei Nierenfunktionsstörungen ist in der Regel ab einer Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min eine Verringerung der Phenobarbital-Dosis und eine Verlängerung des Dosisintervalls erforderlich.

**Art der Anwendung**
*Zur intramuskulären und intravenösen Anwendung*
Die gebrauchsfertige Injektionslösung wird i. m. oder langsam i. v. 2-3 mal täglich injiziert.
Subcutane oder paravenöse Injektionen sind zu vermeiden, weil diese Gewebenekrosen zur Folge haben können. Versehentliche intraarterielle Injektionen können zu Gefäßspasmen, starken Schmerzen und zu einem Gangrän führen.
Bei intravenöser Gabe von Phenobarbital muss eine fortlaufende Überwachung von EKG, Blutdruck und Atemfunktion sowie die regelmäßige Bestimmung der Phenobarbital-Plasmakonzentration gewährleistet sein. Weiterhin sollte die Möglichkeit der Reanimation bestehen.

Hinweis:
Vor der Verabreichung von Mischspritzen ist die chemische Verträglichkeit der einzelnen Bestandteile zu prüfen (z. B. Ausfällung, Trübung).

**Dauer der Anwendung**
Über die Dauer der Behandlung mit Phenobarbital entscheidet der behandelnde Arzt. Sie richtet sich nach dem Krankheitsverlauf. Dabei muss der Arzt von Zeit zu Zeit prüfen, ob die Behandlung mit Phenobarbital noch notwendig ist.
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Luminal Injektionslösung zu stark oder zu schwach ist.

**Wenn Sie eine größere Menge von Luminal Injektionslösung angewendet haben, als Sie sollten**
Wenn Sie vermuten, dass Ihnen eine größere Menge Luminal Injektionslösung verabreicht wurde als verschrieben, fragen Sie umgehend Ihren Arzt oder das medizinische Pflegepersonal um Rat. Wenn Ihnen unbeabsichtigt eine höhere Dosis verabreicht wurde, wird Ihr Arzt unverzüglich die erforderlichen Maßnahmen einleiten.
Es können die unter Nebenwirkungen genannten unerwünschten Wirkungen verstärkt auftreten. Symptome einer Überdosierung können sein: Schwindel, Herz-Kreislauf-Probleme einhergehend mit niedrigem Blutdruck, Nierenversagen (z. B. mit verminderter Harnmenge), Hypothermie (Absenkung der Körpertemperatur), Bullae (Hautblasen), Nystagmus (Augenzittern), Verminderung der Aufmerksamkeit, abgeschwächte Sehnenreflexe, Ataxie (Störung der Koordination von Bewegungen, z. T. mit Fallneigung), Störungen des Bewusstseins (z. B. Schläfrigkeit, Schlaf) bis hin zum Koma, Atemdepression (verlangsamte und/oder flache Atmung), Schock mit erweiterten Pupillen. Eine Überdosierung mit Phenobarbital kann tödlich sein.

Therapie von Intoxikationen (nur durch den Arzt)
Bei Barbituratvergiftungen sollte folgendermaßen verfahren werden: Atem- und Kreislaufhilfe, Giftentfernung in der Regel erst nach dem Transport in die Klinik. Anschließend mindestens stündlich Kontrolle von Puls, Atmung, Rektaltemperatur und Blutdruck.
*Zusätzliche Möglichkeiten:* Alkalisierende Diuresetherapie, Hämodialyse, Hämoperfusion.
*Cave:* Adrenalin.

**Wenn Sie die Anwendung von Luminal Injektionslösung vergessen haben**
Wenn Sie eine Dosis vergessen haben, holen Sie sie so bald wie möglich nach. Wenden Sie zum nächsten vorgesehenen Zeitpunkt die Dosis an, wie es Ihr Arzt verordnet hat. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

**Wenn Sie die Anwendung von Luminal Injektionslösung abbrechen**
Sollten Sie die Behandlung mit Luminal Injektionslösung unterbrechen oder beenden wollen, besprechen Sie dies vorher mit Ihrem Arzt. Ändern Sie nie die verschriebene Dosis, ohne vorher Ihren Arzt um Rat zu fragen. Beenden Sie nicht eigenmächtig ohne ärztliche Beratung die medikamentöse Behandlung. Sie können damit den Therapieerfolg gefährden. Die Dauer der Behandlung und die Höhe der Dosis sind individuell verschieden und werden von Ihrem Arzt festgelegt.
Bei längerer Anwendung von Phenobarbital besteht wie bei allen barbiturathaltigen Präparaten die Möglichkeit einer Abhängigkeitsentwicklung. Es ist zu berücksichtigen, dass Phenobarbital als symptomatisches Mittel dauernd zu geben ist und dass sich beim Absetzen die Anfälle mit vermehrter Heftigkeit wieder einstellen, wobei es sogar zu einem Status epilepticus (ungewöhnlich lang dauernder Anfall oder sich rasch wiederholende Anfälle ohne vollständige Erholung zwischendurch) kommen kann. Weitere Entzugssymptome können Angst, Muskelkrämpfe, Zittern, Schwäche, Schwindel, Sehstörungen (Wahrnehmung verzerrter Bilder), Übelkeit, Erbrechen, Schlaflosigkeit, abrupter Blutdruckabfall bei plötzlichem Aufstehen, Halluzinationen und Delirium (starke Verwirrung) sein. Es wird empfohlen, die Therapie mit Phenobarbital nicht plötzlich, sondern durch langsame Reduzierung der Dosis zu beenden.
Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

## 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Sehr häufig: betrifft mehr als 1 Behandelten von 10
- Unerwünscht starke Beruhigung
- Müdigkeit (Schläfrigkeit, Mattigkeit, Benommenheit, verlängerte Reaktionszeit)
- Schwindelgefühl
- Kopfschmerz
- Störung der Koordination von Bewegungsabläufen (Ataxie)
- kognitive Störungen
- Verwirrtheit
- Störung der Sexualfunktion (verminderte Libido, Impotenz)

Häufig: betrifft 1 bis 10 Behandelte von 100
- paradoxe Erregungszustände bei Kindern und älteren Patienten

Gelegentlich: betrifft 1 bis 10 Behandelte von 1.000
- Übelkeit
- Erbrechen
- Verstopfung (Obstipation)
- Oberbauchbeschwerden
- Unverträglichkeitsreaktionen [Fieber, Leberfunktionsstörungen, Hepatitis, Lymphknotenschwellung, Leukozytose (Vermehrung der weißen Blutkörperchen), Lymphozytose, erhöhte Lichtempfindlichkeit (Photosensibilisierung), Hautausschlag, auch schwere Hautreaktionen, z. B. exfoliative Dermatitis, Erythema multiforme]
- Leber-, Nieren- oder Knochenmarkschäden
- depressive Verstimmungszustände
- Kreislaufstörungen, einhergehend mit erniedrigtem Blutdruck, bis hin zum Schock
- nach Langzeitanwendung eine Störung der Bildung roter Blutkörperchen (Megaloblastenanämie)

Sehr selten: betrifft weniger als 1 Behandelten von 10.000
- schwere und möglicherweise lebensbedrohliche Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse) (siehe Abschnitt 2).
- Dupuytrenschen Kontraktur, die üblicherweise beidseitig auftritt, häufig mit einer Verdickung der Fingergelenke und Bindegewebsvermehrung an den Fußsohlen vergesellschaftet ist.
- Periarthritis humeroscapularis (“frozen shoulder”)

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
- Minderung der Serumkonzentration der Schilddrüsenhormone, dies gilt insbesondere bei einer kombinierten Therapie mit anderen Antiepileptika.
- Syndrom mit Hautreaktionen, geschwollenen Lymphknoten, Fieber und möglicher Beteiligung weiterer Organe (DRESS-Syndrom)
- Pemphigus vulgaris (schwere blasenbildende Hauterkrankung)
- Blutbildveränderungen wie Leukozytose, Lymphozytose (Vermehrung weißer Blutkörperchen), Leukopenie, Agranulozytose (Verminderung weißer Blutkörperchen) oder Thrombozytopenie (Verminderung von Blutplättchen)
- Atemdepression (verlangsamte und/oder flache Atmung)
- Absinken des Folsäurespiegels, welches zu einer Megaloblastenanämie (Störung der Bildung roter Blutkörperchen – siehe auch oben unter „Gelegentlich“) führen kann
- allergische Kreuzreaktionen mit anderen Antiepileptika (siehe auch Abschnitt 2)
- allgemeine Gelenkschmerzen
- abnormes Wachstum des Bindegewebes, welches an verschiedenen Stellen des Körpers - auch an mehreren Stellen gleichzeitig - auftreten kann ((Poly-) Fibromatose)
- Zahnfleischwucherungen
- Durch die Gabe von Phenobarbital können komplexpartielle Anfälle und Absencen ausgelöst werden. Beim Einsatz von Phenobarbital zum Schutz vor generalisierenden tonisch-klonischen Anfällen bei Absencen kann es zu einer Zunahme der Absencen kommen.
- Überhangeffekte (z. B. Konzentrationsstörungen, Restmüdigkeit) am Morgen nach der abendlichen Verabreichung, welche die Reaktionszeit beeinträchtigen können
- Verhaltensstörungen bei Kindern, insbesondere Hyperaktivität
- Entzugssyndrom durch abruptes Absetzen nach Langzeitbehandlung (siehe Abschnitt 3)
- Es wurden Fälle von Verringerungen der Knochendichte (Osteoporose bis hin zu Knochenbrüchen) berichtet. Bitte beraten Sie sich mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie Antiepileptika über eine lange Zeit anwenden, wenn bei Ihnen eine Osteoporose festgestellt wurde oder wenn Sie gleichzeitig Kortison oder andere Steroidhormone einnehmen (siehe auch Abschnitt 2).

**Meldung von Nebenwirkungen**
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. 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 Luminal Injektionslösung aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Faltschachtel und dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
Nicht über + 25 °C lagern.
Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht mehr verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: Bei Verfärbung.
Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

**Was Luminal Injektionslösung enthält**
- Der Wirkstoff ist: Phenobarbital-Natrium. 1 Ampulle Luminal Injektionslösung enthält 219 mg Phenobarbital-Natrium (entspr. 200 mg Phenobarbital) in 1 ml Injektionslösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Ethanol 96 % (10-Vol. %), Propylenglycol, Wasser für Injektionszwecke.

**Wie Luminal Injektionslösung aussieht und Inhalt der Packung**
Packung mit 5 farblosen Glasampullen mit je 1 ml klarer und farbloser Injektionslösung.

**Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**
DESITIN Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214, 22335 Hamburg
Telefon: (040) 5 91 01 525
Telefax: (040) 5 91 01 377

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April 2023.**

Die Angaben in dieser Gebrauchsinformation wurden zwischenzeitlich möglicherweise aktualisiert. Eine aktuelle digitale Version dieser Gebrauchsinformation können Sie durch einen einfachen Scan des Barcodes oder des Data Matrix Codes auf der Arzneimittelpackung mit der App „Gebrauchsinformation 4.0“ auf dem Smartphone abrufen. Zudem finden Sie die gleichen Informationen auch unter https://www.gebrauchsinformation4-0.de/.
*Die folgenden Informationen sind für Ihren Arzt bestimmt.*

**Zusätzliche Informationen für Fachkreise**

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

**Pharmakologische Eigenschaften**
Pharmakodynamische Eigenschaften
Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika
ATC-Code: N03AA02

Wirkmechanismus
Der Wirkmechanismus der Barbiturate ist noch nicht vollständig bekannt. Es wird eine Verstärkung der GABA-vermittelten Hemmung der synaptischen Übertragung durch Angriff am GABA-Rezeptor-Chloridkanal-Komplex angenommen. Daneben unterdrücken Barbiturate präsynaptisch die Freisetzung exzitatorischer Transmitter und hemmen – vor allem in höherer Konzentration –die Entladung der Nervenzellen. Synchrone Entladungen werden stärker gehemmt als Einzelimpulse, was für die antikonvulsiven Eigenschaften von Bedeutung ist. Es wird diskutiert, dass Barbiturate postsynaptisch Glutamat-Rezeptorkanäle inhibieren. Die Unterdrückung der ZNS-Aktivität ist dosisabhängig. Mit ansteigender Dosis wird aus der hemmenden eine hypnotische und narkotische Wirkung. Daneben besitzt Phenobarbital eine ausgeprägte antikonvulsive Wirkung.
*Sedierende Wirkung:*
a) Unbehandelte Mäuse, die an die untere Kante eines um 75 Grad geneigten, mit Leinwand bespannten Brettes von etwa 58 cm Höhe gesetzt wurden, liefen innerhalb von ein bis zwei Minuten zur Oberkante der schiefen Ebene. Nach der Verabreichung von sedierenden Substanzen ist die Bewegungsfreudigkeit der Tiere vermindert, was auf eine zentral dämpfende Wirkung schließen lässt. Die $ED_{50}$, d. h. die Dosis, bei der der Klettervorgang bei 50 % der Tiere gehemmt ist, beträgt bei oraler Applikation 61,2 (54,2-69,0) mg Phenobarbital/kg.
b) Werden Mäuse mit den Vorderpfoten an einen horizontal aufgehängten Stab angesetzt, so berühren unbehandelte Tiere diesen Stab innerhalb von 5 s mit zunächst einer Hinterpfote. Unter der Wirkung von zentral dämpfenden Pharmaka sind die Tiere nicht mehr in der Lage, den Stab innerhalb der üblichen Zeit mit wenigstens einer Hinterpfote zu berühren. Die $ED_{50}$ für Phenobarbital in dieser Versuchsanordnung beträgt 72,4 (66,2-78,6) mg/kg p. o.
*Antikonvulsive Wirkung:*
Die Dosen, die bei der Maus das Auftreten von elektrisch oder chemisch ausgelösten Konvulsionen verhindern,

liegen unterhalb der allgemein sedierend wirkenden Dosen von Phenobarbital.

| *Substanz* | Aufhebung der tonischen Krampfphasen | |
|---|---|---|
| | Elektroschock<br><br>(20 mA, 50 Hz, 1 s)<br>$ED_{50}$ mg/kg p. o. | Pentetrazol-S-chock<br>(50 mg/kg i. v.)<br>$ED_{50}$ mg/kg p. o. |
| Phenobarbital | 13,7 (12,1-15,5) | 11,8 (9,5-15,3) |

*Tranquilisierende Wirkung:*
Tranquilisierende Wirkungen können tierexperimentell durch Aufhebung des Abwehrverhaltens an Maus und Katze erkannt werden. Die $ED_{50}$ für Phenobarbital beträgt bei der Maus 38,0 mg/kg p. o. und bei der Katze 25,6 mg/kg p. o. Auch diese Dosen liegen unterhalb der allgemein sedierend wirkenden.
Pharmakokinetische Eigenschaften

| | |
|---|---|
| *Serumkonzentration* | |
| antikonvulsiv | 10-40 µg/ml |
| toxisch | ≥ 50 µg/ml |
| *Tmax (Erwachsene)* | |
| p. o. | 0,5-4 h |
| i. m. | 2-8 h |
| i. v. (Gehirn) | 20-60 min |
| *Plasma HWZ* (Erwachsene) | 75-120 h |
| *Biotransformation* | Phenobarbital wird teilweise in der Leber metabolisiert – sowohl durch Cytochrom P450-vermittelte Hydroxylierung (primär CYP2C9, in geringerem Umfang CYP2C19 und CYP2E1) als auch durch Glukuronidierung. |
| *Renale Clearance* | 10-40 % unverändert |
| *Absorption* | nach p. o. und i. m. nahezu vollständig |
| *Elimination/Tag* | 10-20 %<br>Die Eliminationsgeschwindigkeit von Phenobarbital ist altersabhängig. Bei Kindern und Jugendlichen ist sie höher, bei Neugeborenen ist die Elimination deutlich langsamer. Daher sollte das Alter der Patienten bei der Festlegung der Dosis berücksichtigt werden. |
| *Steady State* | erreicht nach 2-3 Wochen |
| *Verteilungsvolumen* | |
| Erwachsene | 0,66-0,88 L/kg |
| Kinder | 0,56-0,97 L/kg |
| *Placentagängigkeit* | gut placentagängig |
| *Passage der Blut-Hirn-Schranke* | gute Penetration ins Hirngewebe |
| *Übergang in die Muttermilch* | Konzentration in der Muttermilch 10-45 % der mütterlichen Serumkonzentration |
| *Plasmaproteinbindung* | 40-60 %. Bei Neugeborenen ist die Plasmaproteinbindung niedriger. |
| *Dialysierbarkeit* | Hämodialyse: ja<br>Hämoperfusion: ja<br>(etwa Halbierung der Serumkonzentration in 2 h) |

Bioverfügbarkeit
per definit. 100 %

Präklinische Daten zur Sicherheit
Sowohl nach kurz- als auch nach längerfristiger oraler Gabe von Phenobarbital zeigte sich bei den untersuchten Spezies Hepatotoxizität und Neurotoxizität.
Aus der Gesamtheit der vorliegenden Mutagenitätsbefunde lässt sich ableiten, dass Phenobarbital unter den Bedingungen der klinischen Anwendung kein genotoxisches Potential aufweist.
In Langzeitstudien zum tumorerzeugenden Potential wurde die Bildung von Leberneoplasien mit malignen Lebertumoren bei Ratten und Mäusen nach Behandlung mit Phenobarbital beobachtet. In Kurzzeittests an Ratten und in Langzeittests an Mäusen konnte eine tumorprovozierende Eigenschaft von Phenobarbital nachgewiesen werden. Als Ursache wird die Induktion von leberspezifischen Enzymsystemen diskutiert.
Bei der Behandlung trächtiger Mäuse, Ratten und Kaninchen mit Phenobarbital wurden teratogene und/oder embryotoxische Wirkungen beobachtet. Bei Ratten und Mäusen kam es zu einer Beeinträchtigung der peri- und postnatalen Entwicklung. Bei Ratten oder Hamstern, die prä- oder neonatal Phenobarbital exponiert waren, kam es zu irreversiblen sexuellen Dysfunktionen sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Tieren.
*Daten zur akuten Toxizität*

| Tierart | Applikationsart | $LD_{50}$ (mg/kg) |
|---|---|---|
| Maus | p. o. | 325 |
| | i. p. | 235 |
| Ratte | p. o. | 660 |
| | i. p. | 190 |
| Kaninchen | i. v. | 185 |
| Katze | p. o. | 175 |

**Verkaufsabgrenzung**
Verschreibungspflichtig

PatientenInfo-Service /