

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Luminal®
Luminaletten®
Luminal® Injektionslösung
Wirkstoff: Phenobarbital

**2. Verschreibungsstatus/
Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung der Arzneimittel

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Antikonvulsivum/Hypnotikum

**3.2 Bestandteile nach der Art und arznei-
lich wirksame Bestandteile nach Art
und Menge**

3.2.1 Arzneilich wirksame Bestandteile

Luminal®
1 Tablette enthält
100 mg Phenobarbital

Luminaletten®
1 Tablette enthält
15 mg Phenobarbital

Luminal® Injektionslösung
1 Ampulle enthält
219 mg Phenobarbital-Natrium
(entspr. 200 mg Phenobarbital) in 1 ml Injek-
tionslösung

3.2.2 Sonstige wirksame Bestandteile

Luminal® Injektionslösung
Ethanol 96 %

3.2.3 Weitere Bestandteile

Luminal®/Luminaletten®
Mikrokristalline Cellulose, Gelatine, Lactose,
Maisstärke, Stearinsäure, Siliciumdioxid (nur
Luminal)

Luminal® Injektionslösung
Propylenglycol, Wasser für Injektionszwecke

4. Anwendungsgebiete

Luminal®/Luminaletten®
Verschiedene Formen der Epilepsie (Grand
mal, Impulsiv-Petit-mal); Grand mal-Schutz
bei Petit mal-Anfällen im Kindesalter.

Luminal® Injektionslösung
Epilepsie, Status epilepticus, Narkosevorbe-
reitung.

Hinweis:
Durch die Gabe von Phenobarbital können
psychomotorische Anfälle und Absencen
ausgelöst werden.

5. Gegenanzeigen

Phenobarbital darf nicht angewendet wer-
den bei Überempfindlichkeit gegen Pheno-
barbital, andere Barbiturate oder andere Be-
standteile des Arzneimittels (s. Pkt. 3.2), aku-
ter Alkohol-, Schlafmittel- und Schmerzmit-
telvergiftung sowie bei Vergiftung durch An-
regungsmittel oder dämpfende Psychophar-
maka. Weiterhin sollte Phenobarbital bei
Vorliegen von akuter hepatischer Porphyrie,
schweren Nieren- oder Leberfunktionsstö-
rungen sowie bei schweren Herzmuskel-
schäden nur nach sehr sorgfältiger Nutzen/

Risiko-Prüfung bei strenger Überwachung
des Patienten gegeben werden.
Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Be-
wußtseinsstörung.

Hinweis:
Bei der Anwendung von Luminal® Injek-
tionslösung ist die atemdepressorische Wir-
kung von Phenobarbital zu beachten.

*Anwendung in der Schwangerschaft und
Stillzeit*
(s. Pkt. 14).

6. Nebenwirkungen

Mit folgenden Nebenwirkungen ist häufig zu
rechnen: Unerwünschte starke Beruhigung
sowie Müdigkeit (Schläfrigkeit, Mattigkeit,
Benommenheit, verlängerte Reaktionszeit),
Schwindelgefühl, Kopfschmerz, Störung der
Koordination von Bewegungsabläufen (Ata-
xie), Verwirrtheit. Am Morgen nach der
abendlichen Verabreichung können Über-
hangeffekte (Konzentrationsstörung und
Restmüdigkeit) die Reaktionszeit beeinträch-
tigen. Bei Kindern und älteren Patienten kön-
nen gelegentlich paradoxe Erregungszu-
stände auftreten.

Selten kommt es zu Übelkeit, Erbrechen,
Oberbauchbeschwerden oder zu Unverträ-
glichkeitsreaktionen (Fieber, Leberfunktions-
störungen, erhöhte Lichtempfindlichkeit der
Haut (Photosensibilisierung), auch schwere
Hautreaktionen, z. B. exfoliative Dermatitis,
Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom)
sowie zu Leber-, Nieren- oder Knochen-
markschäden.

Ferner können selten depressive Verstim-
mungszustände, Kreislaufstörungen bis hin
zum Kollaps und nach Langzeitanwendung
eine Störung der Blutbildung (Megaloblas-
tenanämie) auftreten.

Wegen möglicher Beeinflussung des Kno-
chenstoffwechsels sind regelmäßige Kon-
trollen angezeigt. Ein Zusammenhang zwi-
schen der Behandlung mit Barbituraten und
dem seltenen Auftreten von Polyfibromato-
sen (Bindegewebsvermehrungen) wird dis-
kutiert.

Ein abruptes Absetzen kann nach Langzeit-
behandlung zum Entzugssyndrom führen.
Das Reaktionsvermögen kann beeinträchtigt
werden. Hinweise auf das Reaktionsverhal-
ten beim Führen von Kraftfahrzeugen und
dem Bedienen von Maschinen siehe
Punkt 14.

**7. Wechselwirkungen mit
anderen Mitteln**

Bei gleichzeitiger Gabe anderer zentral wirk-
samer Arzneimittel (bestimmte Psychophar-
maka, Narkotika, Schmerz- und Schlafmittel)
sowie Alkohol kann Phenobarbital deren
Wirkung verstärken. Barbiturate können eine
vermehrte Bildung von Enzymen bewirken,
die den Abbau einiger Medikamente, z. B.
orale Antikoagulantien, Griseofulvin, orale
Kontrazeptiva, in der Leber beschleunigen
und damit einen Wirkungsverlust herbeifüh-
ren.

Valproinsäure verstärkt die Barbituratwir-
kung. Von Barbituraten ist bekannt, daß sie
die Methotrexat-Toxizität verstärken, die Cor-
ticoidwirkung (Glucocorticoide) vermindern.

Wegen des als Lösungsmittel verwendeten
Alkohols in der Injektionslösung sind Inter-
aktionen mit alkoholunverträglichen Arznei-
mitteln zu beachten.

8. Warnhinweise

Luminal® Injektionslösung enthält 10 Vol.-%
Alkohol.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Vor der Verabreichung von Mischspritzen ist
die chemische Verträglichkeit der einzelnen
Bestandteile zu prüfen.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Luminal®/Luminaletten®
Erwachsene erhalten zur Epilepsiebehand-
lung je nach Bedarf 1 bis 3 mg/kg Körperge-
wicht und Kinder 3 bis 4 mg/kg Körperge-
wicht Phenobarbital.

Luminal® Injektionslösung
Erwachsene erhalten im allgemeinen 1 ml
Luminal® Injektionslösung (1 Ampulle =
200 mg Phenobarbital), größere Kinder
0,75 ml, Kleinkinder 0,3 ml, Säuglinge
0,1–0,3 ml i.m. oder langsam i.v., evtl.
2–3mal täglich.

Die Dosierung richtet sich nach Art und
Schwere der Erkrankung.

Die maximale Einzeldosis beträgt für Er-
wachsene 400 mg Phenobarbital (2 Ampul-
len = 2 ml Luminal® Injektionslösung), die
Maximaldosis/Tag 800 mg Phenobarbital.
Im Status epilepticus injiziert man zweckmä-
ßigerweise 1–2mal täglich 1 ml Luminal® In-
jektionslösung i.m. oder langsam i.v.

11. Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten sind mit etwas Flüssigkeit (ca.
1 Glas Wasser) einzunehmen, aufgeteilt in
2 Tagesdosen.

Über die Dauer der Behandlung mit Pheno-
barbital entscheidet der behandelnde Arzt.
Sie richtet sich nach dem Krankheitsverlauf.
Dabei muß der Arzt von Zeit zu Zeit prüfen,
ob die Indikation für Phenobarbital noch ge-
geben ist. Bei längerer Anwendung von Pheno-
barbital besteht wie bei allen barbiturat-
haltigen Präparaten die Möglichkeit einer
Abhängigkeitsentwicklung. Es ist zu berück-
sichtigen, daß Phenobarbital als symptoma-
tisches Mittel dauernd zu geben ist und daß
sich beim Absetzen die Anfälle mit vermeh-
rter Heftigkeit wieder einstellen, wobei es so-
gar zu einem Status epilepticus kommen
kann. Es wird empfohlen, die Therapie mit
Phenobarbital nicht plötzlich, sondern durch
langsame Reduzierung der Dosis abzuset-
zen.

Die gebrauchsfertige Injektionslösung wird
i.m. oder langsam i.v. 2–3mal täglich injiziert.
Sie kommt vornehmlich bei schweren Krank-
heitszuständen zur Anwendung oder wenn
die orale Behandlung mit phenobarbitalhalti-
gen Spezialitäten auf Schwierigkeiten stößt.

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

Tab. 1: Stufengerechte Therapie bei einer Barbituratvergiftung

Stufe	Ansprechbare leichte Vergiftung	Soporöse leichte Vergiftung	Motorisch reaktive mittelschwere Vergiftung	Areaktive schwere Vergiftung	Areaktive lebensbedrohliche Vergiftung	
Therapie	unter Überwachung(!) ausschlafen lassen		2stündlicher Lagewechsel Sauerstoffinhalation	bei unzureichendem Atemvolumen (messen!): Beatmung assistiert kontrolliert		
	Bauch- oder Seitenlage zur Freihaltung der Atemwege u. U.: Intubation			Tracheobronchial-Toilette Intubation später evt. Tracheotomie		
	bei Hypotonie Norfenefrin oder Dopamin in kleinen Dosen			Plasmaexpander ggf. + Dopamin		
	Bei Harnsperrre: Katheterismus		Harnblasen-Dauerkatheter			
	später evtl. gezielte antibiotische Nachbehandlung (Prophylaxe nutzlos!)				Antibiotika	
	flüssige Kost per os		Bilanzierung durch i.v. Dauerinfusion (bei Barbituraten) forcierte Diurese		bei exkretor. Niereninsuffizienz Hämo- oder notfalls Peritonealdialyse	
	psychiatr. Therapie cave: Analeptika!			Bei sehr hohem Schlafmittel-Plasmaspiegel bzw. bei Nulllinien-EEG: Hämo-perfusion		
Kontrolle	Laufende Kontrolle von Reflexen, Puls, Blutdruck, Venendruck, Atemfrequenz- und -tiefe, Körpertemperatur und Harnvolumen. Tägliche Bestimmung von Hämoglobin oder Hämatokrit sowie Kontrolle der Serumwerte (Harnstoff, Chloride, Natrium, Kalium, SGOT, SGPT und ggf. andere Parameter).					
	Wiederholte Blutgasanalyse					

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

a) Symptome der Intoxikation

Endstellungsnystagmus, Nystagmus bei Geradeausblick, Verminderung der Aufmerksamkeit, abgeschwächte Sehnenreflexe, minimale Ataxie, Ataxie mit Fallneigung, Somnolenz, Schlaf, Semi-Koma, Atemdepression, Schock mit dilatierten Pupillen.

b) Therapie von Intoxikationen

Bei Barbituratvergiftungen sollte folgendermaßen verfahren werden: Atem- und Kreislaufhilfe, Gifentfernung in der Regel erst nach dem Transport in die Klinik; wenn Dekubitaleffloreszenzen fehlen und Elementarhilfemaßnahmen nicht vordringlich erforderlich: Magenspülung in Bauchlage nach Atropin-Prophylaxe oder nach endotrachealer Intubation. Anschließend mindestens stündlich Kontrolle von Puls, Atmung, Rektaltemperatur und Blutdruck. Ferner stufengerechte Therapie nach Tabelle 1.

Zusätzliche Möglichkeiten: Alkalisierende Diuresetherapie, Hämodialyse, Hämo-perfusion.

Cave: Brechmaßnahmen, Adrenalin.

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

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Sedierende Wirkung:

a) Unbehandelte Mäuse, die an die untere Kante eines um 75° 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 ED₅₀, 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 sec 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 ED₅₀ 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 Pentetrazol-
(20 mA, 50 Hz, Schock
1 sec) ED₅₀ (50 mg/kg
mg/kg p.o. i.v.) ED₅₀
mg/kg p.o. mg/kg p.o.

Phenobarbital	13,7 (12,1–15,5)	11,8 (9,5–15,3)
---------------	---------------------	--------------------

Tranquillisierende Wirkung:

Tranquillisierende Wirkungen können tierexperimentell durch Aufhebung des Abwehrverhaltens an Maus und Katze erkannt werden. Die ED₅₀ 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.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

Raten 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

13.3 Pharmakokinetik

Plasmakonzentration

antikonvulsiv 15–25 µg/ml
toxisch ≥ 50 µg/ml

T_{max}

p.o. 6–18 h
i.m. 3–5 h
i.v. (Gehirn) 20–60 min

Plasma HWZ

(Erwachsene) 60–150 h

Renale Clearance

unverändert 10–40 %

Absorption

nach p.o. und i.m. nahezu vollständig

Elimination/Tag

10–20 %

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 Plasmakonzentration

Plasmaproteinbindung

40–60 %

Dialysierbarkeit

Hämodialyse: ja
Hämoperfusion: ja
(etwa Halbierung der Plasmakonz. in 2 h)

13.4 Bioverfügbarkeit

80–100 %

14. Sonstige Hinweise

Hinweise:

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 Phenobarbital die Dosis schrittweise reduziert werden. Hierbei ist das vorübergehende Auftreten möglicher Absetzphänomene zu berücksichtigen.

Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit

Bei Dauerbehandlung in der Schwangerschaft ist auf eine strenge Indikationsstellung, besonders in den ersten 3 Monaten zu achten; dabei ist die Dosierung, besonders zwischen dem 20. und 40. Schwangerschaftstag, so gering wie möglich zu halten. Eine Kombination mit weiteren Antikonvulsiva oder anderen Medikamenten ist während dieser Zeit nach Möglichkeit zu vermeiden. Zur Vermeidung Vitamin K₁ abhängiger Blutgerinnungsstörungen wird im letzten Schwangerschaftsmonat eine orale Vitamin K₁-Prophylaxe sowie eine Gabe von Vitamin K₁ an das Neugeborene zum Zeitpunkt der Entbindung empfohlen.

Verkehrs- und Reaktionshinweise

Phenobarbital kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, daß die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und 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 gefährvolle Tätigkeiten während der ersten Tage der Behandlung unterbleiben.

Die Entscheidung trifft der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Reaktion und der jeweiligen Dosierung.

Dieses Arzneimittel ist nach den gesetzlichen Übergangsvorschriften im Verkehr. Die behördliche Prüfung auf pharmazeutische Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit ist noch nicht abgeschlossen.

15. Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt für Luminal®/Luminaletten® 5 Jahre und für Luminal® Injektionslösung 3 Jahre.

Die Arzneimittel dürfen nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden (s. Faltschachtel).

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Luminal® Injektionslösung nicht über 25 °C lagern.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Luminal®

Packung mit 50 Tabletten [N 1], 100 Tabletten [N 2]

Luminaletten®

Packung mit 50 Tabletten [N 1], 100 Tabletten [N 2]

Luminal® Injektionslösung

Packung mit 5 Ampullen [N 1]

Klinikpackungen für alle Darreichungsformen

18. Stand der Information

Januar 1997

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
Weg beim Jäger 214
D-22335 Hamburg
Telefon: (0 40) 5 91 01-4 13
Telefax: (0 40) 5 91 01-2 70

Zentrale Anforderung an:

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf