

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Epanutin® 250 mg/5 ml - Injektionslösung

Wirkstoff: Phenytoin-Natrium

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor mit der Anwendung dieses Arzneimittels begonnen wird, 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 Epanutin und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Epanutin beachten?
3. Wie ist Epanutin anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Epanutin aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Epanutin und wofür wird es angewendet?

Die vollständige Bezeichnung Ihres Arzneimittels ist Epanutin 250 mg/5 ml - Injektionslösung, in dieser Gebrauchsinformation wird es aber in weiterer Folge nur als Epanutin bezeichnet.

Epanutin ist eine Injektionslösung, die als Wirkstoff Phenytoin enthält. Epanutin gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die man als Antiepileptika bezeichnet und die zur Behandlung von schweren epileptischen Anfällen (Status epilepticus, Grand-mal-Anfall, Jackson-Epilepsie oder Dämmerattacken) angewendet werden.

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

##### Epanutin darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Phenytoin, andere Hydantoine (Wirkstoffklasse, zu denen auch Phenytoin gehört) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie an einer Krankheit leiden, die Einfluss auf den Herzrhythmus hat, wie etwa
  - AV-Block II. und III. Grades
  - sinuatrialer Block
  - Syndrom des kranken Sinusknotens
  - verminderte Herzfrequenz (Sinusbradykardie mit < 50 Schläge pro Minute)
  - Adams-Stokes-Syndrom
- wenn Sie an schwerer Hypotonie leiden (Blutdruck systolisch < 90 mm Hg)
- bei bereits bestehender schwerer Schädigung der Blutzellen und des Knochenmarks
- innerhalb der ersten 3 Monate nach einem Herzinfarkt oder bei eingeschränkter Herzleistung
- in der Stillzeit
- bei gleichzeitiger Verabreichung von Delavirdin.

##### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt bevor Epanutin bei Ihnen angewendet wird.

##### Selbstmordrisiko

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Epanutin 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 einem Arzt in Verbindung.

Arzneimittel sind nicht immer für alle Patienten geeignet. Ihr Arzt sollte vor Beginn einer Behandlung wissen, ob Sie an einer der folgenden Krankheiten leiden, oder ob Sie diese Krankheiten bereits früher einmal hatten:

- Lungenschwäche
- Herzschwäche, Herzrhythmusstörungen (z.B. Vorhofflimmern oder Vorhofflattern)
- Eiweißmangel (Hypoalbuminämie)
- Porphyrie (eine vererbte Erkrankung, die die Hämoglobinbildung (Blutkörperchen) beeinträchtigt)
- Diabetes (Zuckerkrankheit)
- Leber- oder Nierenerkrankungen
- erhöhte Werte von Bilirubin im Blut (Hyperbilirubinämie)
- niedriger Blutdruck

#### Wirkungen auf Herz und Kreislauf

Eine schnelle Applikation in die Vene kann mit unerwünschten Herz- und Kreislaufproblemen in Verbindung gebracht werden.

Aufgrund des Risikos für kardiale (das Herz betreffend) und lokale Toxizität (Giftigkeit) im Zusammenhang mit intravenösem Phenytoin (Verabreichung in die Vene) soll, wenn möglich, orales Phenytoin verwendet werden.

Es kann zu niedrigem Blutdruck kommen. Schwere herzscheidende Reaktionen und Todesfälle wurden in Verbindung mit Herzrhythmusstörungen berichtet, einschließlich Bradykardie (langsamer Herzschlag), Verminderung der Herzfunktion sowie Kammerflimmern. In einigen Fällen führten Herzrhythmusstörungen zu Herzstillstand und Tod. Schwere Komplikationen werden am häufigsten bei älteren oder schwer kranken Patienten beobachtet. Nebenwirkungen des Herzens wurden auch bei Erwachsenen und Kindern ohne zugrundeliegende Herz- oder Begleiterkrankungen und bei empfohlenen Dosierungen und Infusionsraten berichtet. Deshalb werden, wenn Sie Epanutin verabreicht bekommen, ihre Herzfunktion und ihre Atmung sorgfältig überwacht. Möglicherweise wird eine Verringerung der Verabreichungsrate oder ein Abbruch der Verabreichung erforderlich. Wenn Sie einen niedrigen Blutdruck und/oder eine schwere Herzmuskelschwäche haben wird Ihnen Epanutin mit besonderer Vorsicht verabreicht.

#### Beschwerden im Bereich der Injektionsstelle

Informieren Sie bitte unverzüglich einen Arzt, wenn Sie bei sich Beschwerden wie Schwellungen (Ödeme), Verfärbungen und Schmerzen ausstrahlend von der Injektionsstelle (bekannt als „Purple Glove Syndrom“) sowie Weichteilirritationen (können von leichter Druckempfindlichkeit bis zu ausgedehntem Gewebstod und Hautabschälung reichen) feststellen. Solche Probleme können unter Umständen erst einige Tage nach der Injektion auftreten. Die Symptome können zwar spontan zurückgehen, Fälle von Gewebstod (Hautnekrose) und Minderdurchblutung von Gewebe (Ischämie) an den Gliedmaßen traten auf und erforderten Maßnahmen wie Fasziotomie (operative Spaltung einer Muskelhaut), Hauttransplantation und in seltenen Fällen Amputation.

Eine intramuskuläre Injektion (Verabreichung in den Muskel) von Phenytoin kann zu Schmerzen, Gewebstod (Nekrose) und Abszessbildung an der Injektionsstelle führen. Phenytoin ist ausschließlich intravenös anzuwenden (Verabreichung in die Vene).

#### Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautveränderungen

Informieren Sie bitte unverzüglich einen Arzt, wenn Sie bei sich eine Überempfindlichkeitsreaktion (HSS) oder eine ausschlagartige Hautreaktion mit Blutbildveränderung und eventueller Organbeteiligung (DRESS) feststellen. Bei manchen Patienten kam es zu Todesfällen oder lebensbedrohlichen Situationen.

Bei HSS/DRESS kommt es typischerweise, wenn auch nicht ausschließlich, zu Hautausschlag, Fieber und/oder Lymphknotenvergrößerung sowie Befall der inneren Organe, z.B. Entzündung der Leber, entzündliche Erkrankung der Nieren, Veränderungen des Blutes, entzündliche Erkrankung des Herzmuskels, entzündliche Erkrankung der Skelettmuskulatur oder Entzündung der Lunge bedingt durch physikalische oder chemische Einwirkung. Die anfänglichen Beschwerden können einer akuten Virusinfektion gleichen. Weiterhin tritt es üblicherweise zusammen mit Gelenkschmerzen, Gelbsucht, Vergrößerung der Leber, Erhöhung der Anzahl von weißen Blutkörperchen im Blut und Blutbildveränderung auf. Der Zeitraum vom ersten Kontakt mit dem Arzneimittel und dem Auftreten der Beschwerden beträgt normalerweise 2 - 4 Wochen, es liegen aber auch Berichte über ein solches Syndrom bei Patienten vor, die Antiepileptika bereits

3 Monate lang oder länger erhielten. Wenn solche Anzeichen oder Beschwerden auftreten, sollte der Patient sofort untersucht werden. Phenytoin sollte abgesetzt werden, wenn keine abweichende Ursache für die Anzeichen und Beschwerden festgestellt werden kann.

Zu den Patienten mit höherem Risiko für ein HSS/DRESS zählen Patienten schwarzer Hautfarbe, Patienten mit einer Eigen- (mit Phenytoin oder anderen Antiepileptika) oder Familienanamnese mit einem solchen Syndrom sowie immunbeeinträchtigte Patienten. Das Syndrom ist bei Personen mit vorhergehender Sensibilisierung stärker ausgeprägt.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt bevor Epanutin bei Ihnen angewendet wird, wenn Sie taiwanesischer, japanischer, malaysischer oder thailändischer Abstammung sind und Untersuchungen ergeben haben, dass Sie Träger der genetischen Variante CYP2C9\*3 sind.

Es wurde von potenziell lebensbedrohlichen Hautausschlägen (akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse und DRESS) bei der Verwendung von Phenytoin berichtet, die zunächst als rötliche Flecken mit dunklerem Zentrum oder als kreisförmige Flecken mit zentraler Blasenbildung am Rumpf erscheinen.

Auch bei Anwendung von Phenytoin in Kombination mit einer Schädelbestrahlung und einer allmählichen Verringerung der Dosis von Kortikosteroiden könnte es zur Entwicklung solcher lebensbedrohlichen Ausschläge oder von entzündlichen Hautreaktionen wie Erythema multiforme kommen.

Zusätzliche Anzeichen, auf die zu achten sind, sind Geschwüre im Bereich Mund, Rachen und Nase und im Genitalbereich sowie Bindehautentzündung (rote und geschwollene Augen).

Diese potenziell lebensbedrohlichen Hautausschläge gehen oft mit grippeähnlichen Beschwerden einher. Der Ausschlag kann in eine großflächige Blasenbildung oder in ein Abschälen der Haut übergehen.

Das höchste Risiko für das Auftreten von schweren Hautreaktionen besteht während der ersten Wochen nach der Behandlung.

Überempfindlichkeitsreaktionen auf Phenytoin können bei Patienten mit schwarzer Hautfarbe erhöht sein. Wenn sich bei Ihnen eine exfoliative Dermatitis, das Stevens-Johnson Syndrom oder eine toxische epidermale Nekrolyse während der Anwendung von Phenytoin entwickelt hat, darf die Behandlung mit Phenytoin **zu keinem Zeitpunkt** wieder aufgenommen werden.

Wenn Sie einen Ausschlag oder die genannten Beschwerden der Haut entwickeln, nehmen Sie unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch und sagen Sie dem Arzt, dass dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wurde.

#### Schwellungen im Gesicht oder im Bereich der oberen Atemwege

Es wurde von Schwellungen im Gesicht, des Mundes (Lippe, Zahnfleisch, Zunge) und des Halses bei der Verwendung von Phenytoin berichtet, welche zu lebensbedrohlicher Atemnot führen können (Angioödem). Informieren Sie bitte unverzüglich einen Arzt, wenn Sie bei sich zu irgendeinem Zeitpunkt eine der genannten Anzeichen oder Beschwerden feststellen.

#### Mögliche Wirkungen auf die Leber

Entzündung der Leber (toxische Hepatitis) und Leberschäden wurden berichtet und können in seltenen Fällen tödlich verlaufen.

Fälle von akuter Lebertoxizität (Lebertoxizität), einschließlich gelegentlicher Fälle von Leberversagen, wurden im Zusammenhang mit Phenytoin berichtet. Diese Fälle treten üblicherweise innerhalb der ersten zwei Monate der Behandlung auf und können mit HSS/DRESS in Verbindung gebracht werden. Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion, ältere Patienten oder Patienten mit schweren Erkrankungen zeigen früher Anzeichen einer Toxizität.

Der klinische Verlauf einer akuten Phenytoin-Lebertoxizität reicht von rascher Wiederherstellung bis zu tödlichem Ausgang. Bei Patienten mit akuter Lebertoxizität muss Phenytoin sofort abgesetzt und darf nicht wieder angewendet werden.

Das Risiko von Lebertoxizität und anderen Überempfindlichkeitsreaktionen auf Phenytoin kann bei Patienten mit schwarzer Hautfarbe erhöht sein.

#### Wirkungen auf die blutbildenden Organe

Störungen der blutbildenden Organe und des Knochenmarks, einige mit Todesfolge, wurden gelegentlich in Zusammenhang mit der Gabe von Phenytoin berichtet. Dazu zählen Blutarmut und Blutbildveränderungen (Mangel an bestimmten Blutzellen wie Thrombozytopenie, Leukopenie, Granulozytopenie, Agranulozytose und Panzytopenie mit oder ohne Knochenmarkssuppression).

Es gab eine Anzahl von Berichten, die eine Verbindung zwischen Phenytoin und der Entwicklung von geschwollenen Lymphknoten (Lymphadenopathie (lokal oder generalisiert), einschließlich benigner Lymphknotenhyperplasien, Pseudolymphomen, Lymphomen und Morbus Hodgkin) vermuten ließen. Obwohl eine Verbindung zwischen Auslöser und Wirkung nicht bewiesen werden konnte, erfordert das Auftreten einer Lymphadenopathie eine Differenzierung von anderen Lymphknotenerkrankungen. Eine Lymphknotenbeteiligung kann mit oder ohne Zeichen und Beschwerden, die HSS/DRESS vermuten lassen verlaufen. In allen Fällen einer Lymphadenopathie ist eine anschließende Überwachung der Patienten über einen längeren Zeitraum erforderlich und, wenn möglich, eine Umstellung auf ein anderes Antiepileptikum.

Wenn Makrozytose (Auftreten von abnorm großen roten Blutkörperchen) und megaloblastische Anämie (verminderte Anzahl roter Blutkörperchen, kann zu Blässe, Schwäche und Kurzatmigkeit führen) auftreten, sprechen sie normalerweise auf eine Folsäure-Therapie an. Wird Folsäure zusätzlich zu einer Phenytoin-Therapie gegeben, kann die Anfallskontrolle herabgesetzt sein.

#### Mögliche Wirkungen auf das Zentralnervensystem

Serumspiegel von Phenytoin, die über der optimalen Grenze liegen, können zu Zuständen von Verwirrung, die als „Delirium“, „Psychosen“ oder „Enzephalopathie“ bezeichnet werden, oder zu - selten irreversiblen - Funktionsverlusten des Großhirns und/oder Gewebsschwund im Bereich des Kleinhirns führen. Daher müssen bei den ersten Anzeichen einer akuten Toxizität die Serumspiegel bestimmt werden. Wenn die Serumspiegel zu hoch sind, muss die Phenytoin-Dosis herabgesetzt werden; bei Fortbestand der Beschwerden wird eine Beendigung der Behandlung mit Phenytoin empfohlen.

#### Frauen im gebärfähigen Alter

Bei einer Anwendung von Epanutin während der Schwangerschaft besteht ein Risiko für eine Schädigung des ungeborenen Kindes. Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der Behandlung mit Epanutin eine wirksame Empfängnisverhütung anwenden (siehe Unterabschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

#### Weiteres

Aufgrund der hemmenden Wirkung der Substanz auf die Insulinfreisetzung wurde von Hyperglykämie (erhöhter Blutzuckerspiegel) berichtet. Phenytoin kann auch die Serumglukosespiegel diabetischer Patienten erhöhen.

Während der Anwendung von Epanutin ist auf eine entsprechende Blutdruck- und EKG-Kontrolle zu achten.

Die Entstehung einer Osteomalazie (Störung des Knochenstoffwechsels, die zu einer Erweichung der Knochen führt) wurde mit einer Phenytoin-Therapie in Verbindung gebracht und auf die Wirkung von Phenytoin auf die Verstoffwechslung von Vitamin D zurückgeführt.

Phenytoin kann kurzzeitige Bewusstseinsstörungen (Absence-Anfälle) oder kurze unwillkürliche Zuckungen einzelner Muskeln oder Muskelgruppen (myoklonische Anfälle) auslösen oder verschlimmern.

Auf Alkohol und Schlafmittel ist während der Behandlung mit Epanutin zu verzichten.

#### **Anwendung von Epanutin zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Die Bestimmung der Serumspiegel von Phenytoin ist besonders hilfreich, wenn mögliche Wechselwirkungen vermutet werden.

Manche Arzneimittel oder Substanzen können einen Einfluss auf die Wirkung von Epanutin haben und auch Epanutin kann die Wirksamkeit anderer Arzneimittel beeinflussen, wenn diese gemeinsam mit Epanutin angewendet werden. Zu diesen Arzneimitteln oder Substanzen gehören:

- Arzneimittel zur Behandlung von Herz- und Kreislaufproblemen (z.B. Amiodaron, Dicumarol, Diltiazem, Nifedipin, Ticlopidin, Reserpin, Diazoxid, Digitoxin, Digoxin, Disopyramid, Mexiletin, Nicardipin, Nimodipin, Nisoldipin, Quinidin, Verapamil, Furosemid)
- Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie oder Krampfanfällen (z.B. Felbamat, Oxcarbazepin, Natriumvalproat, Succinimid, Sultiam, Topiramid, Primidon, Vigabatrin, Carbamazepin, Barbiturate (wie Phenobarbital), Valproinsäure, Lacosamid, Lamotrigin)
- Arzneimittel zur Hemmung der Blutgerinnung (Antikoagulantien) (z.B. Ticlopidin, Warfarin, Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, Rivaroxaban)
- Arzneimittel zur Verhinderung der Verklumpung von Blutplättchen (z.B. Ticagrelor)
- Arzneimittel gegen Pilzinfektionen (z.B. Amphotericin B, Fluconazol, Itraconazol, Ketoconazol, Miconazol, Voriconazol, Azole, Posaconazol)
- Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose und anderen Infektionen (z.B. Chloramphenicol, Erythromycin, Isoniazid, Sulfadiazin, Sulfamethizol, Sulfamethoxazol-Trimethoprim, Sulfaphenazol, Sulfisoxazol, Sulfonamide, Ciprofloxacin, Rifampicin, Doxycyclin, Tetracyclin, Cycloserin, Paraaminosalicylsäure)
- Arzneimittel zur Behandlung von HIV-Infektionen (z.B. Fosamprenavir, Nelfinavir, Ritonavir, Delavirdin, Efavirenz, Indinavir, Lopinavir/Ritonavir, Saquinavir)
- Arzneimittel zur Behandlung von Magengeschwüren (z.B. Cimetidin, Omeprazol)
- Arzneimittel zur Behandlung von Asthma und Bronchitis (z.B. Theophyllin)
- Arzneimittel gegen Schmerzen und Entzündungen (z.B. Propoxyphen, Azapropazon, Phenylbutazon, Salizylat, Kortikosteroide, Methadon)
- Arzneimittel gegen Schlaflosigkeit, Depression und psychische Störungen (z.B. Chlordiazepoxid, Benzodiazepine wie Diazepam, Disulfiram, Methylphenidat, Trazodon, Viloxazin, Phentiazin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Sertralin, Clozapin, Paroxetin, Quetiapin, Methylphenidat, trizyklische Psychopharmaka)
- Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes (z.B. Insulin, Tolbutamid, Chlorpropamid, Glyburid)
- Arzneimittel zur Senkung des Cholesterinspiegels (z.B. Fluvastatin, Atorvastatin, Simvastatin)
- Hormonersatztherapien (Östrogene) und hormonelle Verhütungsmittel (Östrogene, Gestagene)
- Arzneimittel für Organ- und Gewebetransplantate zur Vermeidung einer Abstoßungsreaktion (z.B. Tacrolimus, Cyclosporin)
- Arzneimittel zur Muskelentspannung bei Operationen (z.B. Alcuronium, Cisatracurium, Pancuronium, Rocuronium, Vecuronium)
- Arzneimittel gegen Krebserkrankungen (z.B. Fluoruracil, Capecitabin, Teniposid, Bleomycin, Carboplatin, Cisplatin, Doxorubicin, Methotrexat)
- Arzneimittel zur Anästhesie und Narkose (z.B. Halothan)
- Arzneimittel gegen Wurmbefall (z.B. Albendazol, Praziquantel)
- Folsäure
- Johanniskraut
- Vitamin D

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, falls Sie eines der genannten Arzneimittel verwenden, damit er entsprechende Kontrollen durchführen kann.

Epanutin kann auch einige Labortests beeinflussen, die bei Ihnen durchgeführt werden könnten.

### **Anwendung von Epanutin zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol**

Da Alkohol die Konzentration von Epanutin im Körper beeinflussen kann, dürfen Sie keinen Alkohol trinken und keine alkoholhaltigen Nahrungsmittel zu sich nehmen.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

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 um Rat.

Epanutin kann schwere Geburtsfehler verursachen. Wenn Sie Epanutin während der Schwangerschaft anwenden, hat Ihr Baby ein bis zu 3-mal höheres Risiko, einen Geburtsfehler zu haben, als bei Frauen, die kein Arzneimittel gegen Epilepsie (Antiepileptikum) anwenden. Schwere Geburtsfehler, wie zum Beispiel Wachstumsstörungen, Fehlbildungen des Schädels oder Gesichts, der Finger oder Fingernägel und

Herzfehler, wurden gemeldet. Einige davon können zusammen als Teil eines fetalen Hydantoin-Syndroms auftreten.

Probleme mit der neurologischen Entwicklung (Entwicklung des Gehirns) wurden bei Kindern von Müttern gemeldet, die während der Schwangerschaft Phenytoin anwendeten. Einige Studien zeigten, dass Phenytoin die neurologische Entwicklung von Kindern, die im Mutterleib Phenytoin ausgesetzt waren, negativ beeinflusste, während andere Studien einen solchen Effekt nicht nachwiesen. Die Möglichkeit einer Auswirkung auf die neurologische Entwicklung kann nicht ausgeschlossen werden. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie während einer Schwangerschaft mit Epanutin behandelt werden können.

Phenytoin kann zum Versagen hormoneller Verhütungsmittel (z.B. „Pille“) führen.

Da Phenytoin in die Muttermilch übergeht, darf Phenytoin in der Stillzeit nicht angewendet werden und es muss abgestellt werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Epanutin kann Schwindel oder Benommenheit verursachen. Fahren Sie daher kein Auto oder bedienen Sie keine Werkzeuge oder Maschinen, bis Sie vom Arzt angewiesen werden.

### **Epanutin enthält Ethanol, Propylenglykol und Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält 400,0 mg Alkohol (Ethanol 96%) in 5 ml Lösung, was einem Anteil von 10% entspricht. Die Menge in 5 ml dieses Arzneimittels entspricht 11 ml Bier oder 4,5 ml Wein.

Die Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat wahrscheinlich keine Wirkung bei Erwachsenen und Jugendlichen und die Wirkung bei Kindern ist wahrscheinlich nicht feststellbar. Es kann einige Auswirkungen bei jüngeren Kindern haben, die sich etwa schläfrig fühlen könnten.

Der Alkohol in diesem Arzneimittel kann die Wirkung anderer Arzneimittel verändern. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, falls Sie andere Arzneimittel anwenden.

Falls Sie schwanger sind oder stillen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Falls Sie alkoholsüchtig sind, sprechen Sie mit ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Dieses Arzneimittel enthält auch 2,072 g Propylenglykol in 5 ml Phenytoinlösung. Das entspricht 414,0 mg Propylenglykol pro ml.

Falls Ihr Kind jünger ist als 5 Jahre, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker bevor Sie Ihrem Kind dieses Arzneimittel geben; dies gilt insbesondere falls Ihr Kind auch andere Arzneimittel erhält, die Propylenglykol oder Alkohol enthalten.

Falls Sie schwanger sind oder stillen, wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an, es sei denn es wurde von Ihrem Arzt empfohlen. Ihr Arzt könnte einige zusätzliche Kontrollen durchführen, solange Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Falls Sie an einer Leber- oder Nierenkrankheit leiden, wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an, es sei denn es wurde von Ihrem Arzt empfohlen. Ihr Arzt könnte einige zusätzliche Kontrolluntersuchungen durchführen, falls Sie Epanutin für mehr als 24 Stunden anwenden müssen.

Das Propylenglykol in diesem Arzneimittel könnte die gleiche Wirkung haben wie das Trinken von Alkohol und die Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen erhöhen.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nur, wenn es von einem Arzt empfohlen wurde. Ihr Arzt könnte einige zusätzliche Kontrolluntersuchungen durchführen, solange Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 5 ml Lösung, das heißt, es ist nahezu „natriumfrei“.

Die Anwendung dieses Arzneimittels kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

### 3. Wie ist Epanutin anzuwenden?

Zur intravenösen Anwendung.

Eine schnelle Applikation in die Vene kann mit unerwünschten Herz- und Kreislaufproblemen in Verbindung gebracht werden.

Epanutin wird in eine Vene (d.h. intravenös) injiziert und die Dosis wird von Ihrem Arzt bestimmt. Eine unsachgemäße Applikation einschließlich subkutaner (unter die Haut) oder perivaskulärer Injektion (neben das Gefäß) muss vermieden werden.

Falls Ihr Arzt entscheidet, dass die Behandlung nach Stillstand der Krämpfe fortgesetzt werden soll, wird man Sie auf eine Behandlung mit Tabletten umstellen.

Falls nicht anders erforderlich, werden folgende Dosierungen empfohlen:

#### Erwachsene

15 bis 18 mg/kg Körpergewicht mit langsamer intravenöser Injektion.

Wenn der Anfall mit dieser Dosis nicht zum Stillstand gebracht wird, kann der Arzt nach 10 bis 30 Minuten eine zusätzliche Dosis von jeweils 5 mg/kg Körpergewicht bis zu einer Gesamtdosis von 30 mg/kg Körpergewicht verabreichen.

Wenn der Anfall bereits mit der ersten Dosis zum Stillstand kommt, dann beträgt die Erhaltungsdosis für die weitere Behandlung 6 mg/kg Körpergewicht pro Tag.

#### **Kinder und Jugendliche**

Bei **Kleinkindern unter 2 Jahren** soll Epanutin möglichst nicht angewendet werden.

Bei **Kindern im Alter von 2 bis 12 Jahren** beträgt die empfohlene Dosis 15 bis 20 mg/kg Körpergewicht in 30 Minuten.

**Jugendliche ab dem 13. Lebensjahr** werden mit der gleichen Dosis behandelt wie Erwachsene.

#### Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion und ältere Patienten

Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion und bei älteren Patienten wird zur Vorsicht eine niedrigere Dosis bzw. bei älteren Patienten eine weniger häufige Anwendung empfohlen.

#### **Wenn eine größere Menge von Epanutin angewendet wurde, als vorgesehen**

Da Ihnen Epanutin von Ihrem Arzt in einer genau bestimmten Dosis verabreicht wird, ist das unwahrscheinlich. Sollten Sie aber dennoch der Meinung sein, dass Sie zuviel Epanutin erhalten haben, wenden Sie sich bitte sofort an einen Arzt oder an das nächste Krankenhaus.

#### Hinweis für das medizinische Fachpersonal

Informationen zur Überdosierung finden Sie am Ende der Gebrauchsinformation.

#### **Wenn die Anwendung von Epanutin abgebrochen wurde**

Ihr Arzt wird entscheiden, wann die Behandlung mit Epanutin abgebrochen wird.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Bei zu rascher Injektion können Störungen der Herz- und Lungenfunktion auftreten, wie etwa Blutdruckabfall oder Herzrhythmusstörungen. In solchen Fällen wird der Arzt die Dosis oder die Injektionsgeschwindigkeit vermindern.

Lokale Irritation, Entzündung, Druckempfindlichkeit, Gewebstod (Nekrose) und Hautabschilferung wurden nach Verabreichung von intravenösem Phenytoin berichtet. Schwellungen (Ödeme), Verfärbungen und Schmerzen ausstrahlend von der Injektionsstelle (bekannt als „Purple Glove Syndrom“) wurden ebenfalls beschrieben.

Eine weitere mögliche Nebenwirkung der Verabreichung in eine Vene ist eine Venenentzündung an der Injektionsstelle.

Es gibt Berichte von Knochenerkrankungen wie Ausdünnung des Knochens (Osteopenie und Osteoporose) und Knochenbrüche (Frakturen). Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker bei Langzeitbehandlung mit Antiepileptika, einer Vorgeschichte mit Osteoporose oder wenn Sie Steroide einnehmen, um Rat.

Bei hoher Dosierung können bei bis zu 30% der Behandelten folgende Nebenwirkungen auftreten: Doppeltsehen, Augenzittern, Atemnot, Lungenentzündung, Lungeninfiltrate, Magenbeschwerden, Verstopfung, Koordinationsstörung, Erregbarkeit, Schlaflosigkeit, Überaktivität, Zittern, Schwindel, Bewegungsstörungen, verwaschene Sprache, Abgeschlagenheit, Merkfähigkeitsstörung, Störungen der geistigen Leistungsfähigkeit. In solchen Fällen wird Ihr Arzt Ihre Dosis überprüfen und eventuell herabsetzen.

Zur Klassifizierung der Häufigkeit von Nebenwirkungen werden die folgenden Kategorien angewendet:

##### **Häufige Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

Geistige Verwirrtheit; Augenzittern, Störung der Bewegungskoordination, verwaschene Sprache, verminderte Koordination, Schwindel, Gewebsschwund im Bereich des Kleinhirns (eher im Zusammenhang mit erhöhten Phenytoin-Spiegeln und/oder Langzeitanwendung, siehe Abschnitt 2); masernähnlicher Ausschlag, Dermatitis (Hautveränderungen).

##### **Gelegentliche Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

Schlaflosigkeit, vorübergehende Nervosität, motorische Unruhe; Benommenheit, Kopfschmerzen, Missempfindung (Kribbeln oder „Taubheit“) der Haut, Bewusstseinsstörung mit abnormer Schläfrigkeit; Geschmacksveränderungen, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung; Entzündung der Leber (toxische Hepatitis) (siehe Abschnitt 2), Leberschäden (siehe Abschnitt 2); scharlachartiger Ausschlag, übermäßiger Haarwuchs, männliches Haarwuchsmuster bei Frauen, Fleckenbildung auf der Haut manchmal in Begleitung von Fieber; Vergrößerung der Gesichtszüge, Lippenvergrößerung, Zahnfleischwucherung, Bildung von Knoten oder Strängen an der Innenfläche der Hand, Penisverkrümmung.

##### **Sehr seltene Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):

Bewegungsstörung einschließlich Chorea („Veitstanz“), Muskelverkrampfung, Tremor (Zittern) und Händezittern; Hautentzündung mit Ausschlag, Blasenbildung und Rötung und schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (bullöse, exfoliative oder purpurische Dermatitis und Lupus erythematoses); lebensbedrohliche Hautausschläge, die zu Blasenbildung führen (das kann den Mund und die Zunge betreffen) (AGEP, siehe Abschnitt 2); lebensbedrohliche Hautausschläge (Stevens-Johnson Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, siehe Abschnitt 2).

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

Akutes Leberversagen (siehe Abschnitt 2); Hautausschlag einschließlich masernähnlicher Ausschlag, der normalerweise mild verläuft, Nesselsucht (Urtikaria); Störungen der blutbildenden Organe und des Knochenmarks einschließlich Blutarmut und Blutbildveränderungen mit oder ohne Funktionseinschränkung des Knochenmarks (vor allem bei längerfristiger Anwendung, siehe Abschnitt 2), geschwollene



Lymphknoten (Lymphadenopathie einschließlich benigner Lymphknotenhyperplasie, Pseudolymphom, Lymphom und Morbus Hodgkin, siehe Abschnitt 2), Verringerung der Anzahl einer bestimmten Art von roten Blutkörperchen (Aplasie der roten Blutkörperchen); allergische und Überempfindlichkeitsreaktionen, allgemeine Gelenkerkrankung (Periarteriitis nodosa), ausschlagartige Hautreaktionen mit Blutbildveränderung und eventueller Organbeteiligung (HSS/DRESS, siehe Abschnitt 2), Atemnot, Schwellung des Halses, des Gesichts oder der Lippen (Angioödem, siehe Abschnitt 2); Asystolie/Herzstillstand, langsamer Herzschlag (Bradykardie), niedriger Blutdruck. Die Anwendung von Phenytoin kann beim Schilddrüsenfunktionstest veränderte Testergebnisse verursachen.

### **Kinder und Jugendliche**

Das Nebenwirkungsprofil von Phenytoin ist im Allgemeinen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen gleich. Zahnfleischwucherung (Gingivahyperplasie) tritt bei Kindern und Jugendlichen und bei erwachsenen Patienten mit mangelnder Zahnhygiene häufiger auf.

### **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 über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Epanutin aufzubewahren?**

Nicht über 25°C lagern.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Sie dürfen Epanutin nur anwenden, wenn die Lösung klar und farblos ist.

Nur zur einmaligen Anwendung. Nicht verwendetes Arzneimittel ist nach dem Öffnen zu verwerfen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Epanutin enthält**

- Der Wirkstoff ist: Phenytoin-Natrium. Jede 5 ml Lösung enthält 250 mg Phenytoin-Natrium (50 mg/ml).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Propylenglykol, Ethanol 96%, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke, Stickstoff (Schutzgas).

### **Wie Epanutin aussieht und Inhalt der Packung**

Klare, farblose Injektionslösung mit einem pH-Wert von 10,5-12,3.

Eine 5 ml-Lösung befindet sich in einer 6 ml farblosen Durchstechflasche aus Glas (Typ I) mit einem grauen Bromobutyl-Gummistopfen und einem Aluminium-Siegelverschluss mit einer Flip-off-Kappe aus Polypropylen.

Jede Packung enthält 5 Durchstechflaschen.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

Pharmazeutischer Unternehmer: Mylan Österreich GmbH, 1110 Wien

Hersteller: Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Belgien

Z.Nr.: 15.958

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2022.**

---

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

### **Überdosierung**

#### Symptome

Die letale Dosis bei pädiatrischen Patienten ist unbekannt, bei Erwachsenen wird sie mit 2 bis 5 Gramm angenommen. Eine akute Intoxikation äußert sich initial in Nystagmus, Ataxie und Dysarthrie. Andere Anzeichen sind Tremor, Hyperreflexie, Somnolenz, Schläfrigkeit. Lethargie, undeutliche Sprache, unscharfes Sehen, Übelkeit und Erbrechen. Im weiteren Verlauf kann der Patient komatös werden, die Pupillenreflexe verschwinden und eine Hypotonie kann auftreten. Tod kann z.B. durch zentrale Atem- und Kreislaufdepression eintreten.

Von irreversiblen zerebellären Dysfunktionen und Atrophie wurde berichtet.

Bei akuter Überdosierung muss die Möglichkeit der Beteiligung anderer ZNS-Depressiva, einschließlich Alkohol, in Betracht gezogen werden.

Für die Behandlung von Intoxikationen ist kein spezifisches Antidot bekannt.

#### Therapie

Unterbrechung der Zufuhr von Phenytoin unter Plasmaspiegelkontrollen. Trotz des Absetzens kann die Plasmakonzentration noch vorübergehend ansteigen. Infolge der nichtlinearen Kinetik von Phenytoin beträgt die biologische Halbwertszeit bei hohen Plasmawerten mehr als 60 und bei niedrigen Plasmawerten ca. 20 Stunden.

Nach oraler Anwendung von Phenytoin ist initial eine Magenspülung und Gabe von Aktivkohle indiziert. Allgemein ist eine intensivmedizinische Überwachung erforderlich. Eine Hämodialyse kann in Erwägung gezogen werden, da Phenytoin nicht zur Gänze an Plasmaproteine gebunden ist. Totale Austauschtransfusion wurde bei der Behandlung schwerer Intoxikationen bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt. Es wird aber vor allem eine intensive internistische Therapie ohne spezielle Detoxikationsverfahren, aber mit Kontrolle der Plasmakonzentration, empfohlen.