

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

### Ergenyl® intravenös

100 mg/ml Injektionslösung

Wirkstoff: Natriumvalproat

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.**

- 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.
- 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 eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

1. Was ist Ergenyl intravenös, und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Ergenyl intravenös beachten?
3. Wie ist Ergenyl intravenös anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ergenyl intravenös aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

### 1. WAS IST ERGENYL INTRAVENÖS, UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ergenyl intravenös ist ein Mittel zur Behandlung von Anfallsleiden bei Erwachsenen und Kindern (Antiepileptikum).

Ergenyl intravenös wird angewendet zur Behandlung von

- den ganzen Körper betreffenden (generalisierten) Anfällen (Absencen, myoklonische und tonisch-klonische Anfälle),
- Anfällen, die einen Teil des Körpers betreffen (fokale Anfälle) und unter Umständen auch auf den ganzen Körper übergehen (sekundär generalisierte Anfälle).

Ergenyl intravenös kann außerdem eingesetzt werden im Rahmen definierter Therapiepläne bei Erwachsenen

- als Mittel der 3. Wahl im Status generalisierter konvulsiver Anfälle (Grand-Mal-Status), wenn unter der initialen Behandlung mit Benzodiazepinen plus Phenytoin (Therapie der 1. Wahl) sowie nach einer anschließenden Behandlung mit Phenobarbital (Therapie der 2. Wahl) keine endgültige Beendigung der Anfallsaktivität erreicht werden konnte,
- als Mittel der 1. Wahl im Status generalisierter nonkonvulsiver Anfälle (Absence-Status) als Alternative zur möglichen Behandlung mit Benzodiazepinen,
- als Mittel der 2. Wahl im Status konvulsiver und nonkonvulsiver einfach- und komplex-fokaler Anfälle, wenn unter der initialen Behandlung mit Benzodiazepinen (Therapie der 1. Wahl) keine endgültige Beendigung der Anfallsaktivität erreicht werden konnte.

### Hinweise:

Bei Kleinkindern ist Ergenyl intravenös nur in Ausnahmefällen ein Mittel der 1. Wahl. Wenn es eingesetzt wird, sollte Ergenyl intravenös nur unter besonderer Vorsicht nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet und möglichst nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden verabreicht werden.

Für Frauen im gebärfähigen Alter kann Ergenyl intravenös in bestimmten Fällen die richtige Wahl sein. Voraussetzung sind eine umfassende Beratung sowie eine sehr sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt (siehe Abschnitt „2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Ergenyl intravenös beachten?“).

## **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON ERGENYL INTRAVENÖS BEACHTEN?**

### **Ergenyl intravenös darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie gegen valproinsäurehaltige Arzneimittel oder einen der sonstigen Bestandteile von Ergenyl intravenös überempfindlich (allergisch) sind,
- wenn bei Ihnen oder jemandem aus Ihrer Familie früher schwerwiegende Störungen der Leberfunktion bestanden haben oder bei Ihnen eine schwerwiegende Störung der Funktion von Leber oder Bauchspeicheldrüse besteht,
- wenn bei Geschwistern eine Störung der Leberfunktion während einer Valproinsäurebehandlung tödlich verlaufen ist,
- wenn bei Ihnen angeborene oder erworbene Störungen im Stoffwechsel des Blutfarbstoffes (hepatische Porphyrrie) bestehen,
- wenn Sie unter Störungen der Blutgerinnung leiden,
- wenn bei Ihnen ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus besteht.

### **Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ergenyl intravenös ist erforderlich**

- bei einer früheren Schädigung des Knochenmarks,
- bei systemischem Lupus erythematodes (eine Reaktion der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe),
- bei Stoffwechselerkrankungen, insbesondere angeborenen Enzymmangelkrankheiten.

Unter der Behandlung mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln kann es zu einem Anstieg des Ammoniakserumspiegels (Hyperammonämie) kommen.

Suchen Sie deshalb bitte beim Auftreten von Symptomen wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Erbrechen, erniedrigter Blutdruck oder bei Zunahme der Anfälle Ihren Arzt auf. Dieser sollte dann die Serumspiegel von Ammoniak und Valproinsäure bestimmen; ggf. ist die Dosis von Ergenyl intravenös zu verringern.

Bei Verdacht auf eine bereits bestehende enzymatische Störung des Harnstoffzyklus sollte der Ammoniakserumspiegel bereits vor Beginn der Valproinsäuretherapie bestimmt werden.

- bei eingeschränkter Nierenfunktion und/oder Eiweißmangel im Blut,
- vor einem chirurgischen oder zahnärztlichen Eingriff (z. B. dem Ziehen eines Zahns) und im Fall von Verletzungen oder spontanen Blutungen. Da eine erhöhte Blutungsneigung bestehen kann, muss der behandelnde Arzt darüber informiert werden, dass Sie Ergenyl intravenös erhalten, damit die Blutgerinnung überprüft werden kann.
- bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung hemmen (z. B. Vitamin-K-Antagonisten). Es kann zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen. Die Blutgerinnung muss deshalb regelmäßig überprüft werden.
- bei gleichzeitiger Einnahme von Acetylsalicylsäure („ASS“), da es zu einer Erhöhung der Valproinsäurekonzentration (die Wirksubstanz von Ergenyl intravenös) im Blut kommen kann.

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Ergenyl intravenös 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.

### **Kinder**

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ergenyl intravenös ist erforderlich bei

- Kleinkindern, die gleichzeitig andere Arzneimittel gegen Anfallsleiden einnehmen,
- mehrfachbehinderten Kindern und Jugendlichen mit schweren Anfallsformen.

Die gleichzeitige Gabe von Ergenyl intravenös und Acetylsalicylsäure sollte bei fieberhaften Erkrankungen bei Säuglingen und Kindern unterbleiben und bei Jugendlichen nur auf ausdrückliche ärztliche Anweisung erfolgen.

### Warnhinweis:

Gelegentlich sind schwere Schädigungen der Leber, selten Schädigungen der Bauchspeicheldrüse beobachtet worden. Patienten, insbesondere Säuglinge, Kleinkinder und Kinder, müssen diesbezüglich, besonders in den ersten sechs Monaten der Behandlung, ärztlich engmaschig überwacht werden.

Einer Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung können unspezifische Zeichen vorausgehen, die meistens plötzlich auftreten, z. B. erneutes Auftreten von Anfällen, Zunahme der Häufigkeit bzw. der Schwere von Anfällen, Bewusstseinsstörungen mit Verwirrtheit, Unruhe, Bewegungsstörungen, körperliches Unwohlsein und Schwächegefühl, Appetitverlust, Abneigung gegen gewohnte Speisen, Abneigung gegen Valproinsäure, Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchbeschwerden, Teilnahmslosigkeit, Schläfrigkeit, auffällig häufig Blutergüsse (Hämatome), Nasenbluten und/oder Wasseransammlung (Ödeme) an einzelnen Körperteilen oder dem gesamten Körper. Sind diese Beschwerden anhaltend oder schwerwiegend, muss ein Arzt benachrichtigt werden, um über die weitere Behandlung mit Ergenyl intravenös zu entscheiden.

Der behandelnde Arzt sollte sich nicht ausschließlich auf die veränderten Blutwerte (blutchemische Parameter) verlassen, da diese nicht in allen Fällen abnorm sein müssen. Vorgeschichte und Krankheitsverlauf sind für die Beurteilung von entscheidender Bedeutung. Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass in Einzelfällen die Leberwerte, insbesondere zu Beginn der Behandlung, auch unabhängig von einer Leberfunktionsstörung vorübergehend erhöht sein können.

### Maßnahmen zur Früherkennung einer Leber- und/oder Bauchspeicheldrüsenschädigung

Vor Behandlungsbeginn soll durch Ihren Arzt eine ausführliche Befragung, eine klinische Untersuchung und eine laborchemische Bestimmung (insbesondere hinsichtlich Stoffwechselstörungen, Erkrankung der Leber oder Bauchspeicheldrüse, Blutbild und Gerinnungsstörungen) erfolgen.

Vier Wochen nach Behandlungsbeginn sollte eine erneute laborchemische Kontrolle durchgeführt werden.

Bei klinisch unauffälligen Patienten mit krankhaft erhöhten 4-Wochen-Werten sollte eine Verlaufskontrolle drei Mal im Abstand von maximal 2 Wochen, dann ein Mal pro Monat bis zum 6. Behandlungsmonat durchgeführt werden.

Eltern/Bezugspersonen sollten bei klinischen Auffälligkeiten unabhängig von diesem Zeitplan sofort den behandelnden Arzt informieren.

Bei **Jugendlichen** (etwa ab dem 15. Lebensjahr) und **Erwachsenen** sind im ersten Halbjahr monatliche Kontrollen des klinischen Befundes und der Laborwerte sowie in jedem Fall vor Therapiebeginn zu empfehlen.

Nach 12-monatiger Therapie ohne Auffälligkeiten sind nur noch 2–3 ärztliche Kontrollen pro Jahr erforderlich.

Hinweise:

Zu Beginn der Behandlung kann eine Gewichtszunahme auftreten. Kontrollieren Sie regelmäßig Ihr Gewicht, und vereinbaren Sie erforderlichenfalls mit Ihrem Arzt geeignete Maßnahmen.

Ein sofortiger Abbruch der Behandlung ist zu erwägen bei:  
nicht erklärbarer Störung des Allgemeinbefindens, klinischen Zeichen einer Leber- oder Bauchspeicheldrüsenschädigung oder Blutungsneigung, mehr als 2- bis 3facher Erhöhung der Lebertransaminasen auch ohne klinische Zeichen (Enzyminduktion durch evtl. Begleitmedikation bedenken), leichter (eineinhalb- bis zweifacher) Erhöhung der Lebertransaminasen bei gleichzeitigem akut fieberhaften Infekt, ausgeprägter Störung des Gerinnungsstatus.

Ergenyl darf nicht angewendet werden zur Migräneprophylaxe (siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit“).

**Bei Anwendung von Ergenyl intravenös zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von Ergenyl intravenös werden verstärkt durch

- Felbamat (Mittel gegen Anfallsleiden),
- Cimetidin (Mittel gegen Magengeschwüre),
- Erythromycin (Mittel gegen bakterielle Infektionen),
- Acetylsalicylsäure (Mittel gegen Fieber und Schmerzen): Acetylsalicylsäure vermindert die Bindung der Valproinsäure an das Bluteiweiß. Dadurch kann es zu einer Erhöhung der leberschädigenden Wirkung der Valproinsäure kommen. Siehe auch den Abschnitt „Kinder“ unter „2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Ergenyl intravenös beachten?“.

Die Wirkung von Ergenyl intravenös wird abgeschwächt durch

- Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin (andere Arzneimittel gegen Anfallsleiden),
- Mefloquin (Mittel gegen Malaria),
- Rifampicin (Mittel gegen Tuberkulose),
- Carbapeneme (Antibiotika zur Behandlung von bakteriellen Infektionen, wie z. B. Imipenem, Panipenem und Meropenem).  
Die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Carbapenemen sollte vermieden werden, weil dadurch die Wirksamkeit von Valproinsäure vermindert werden kann.

Die Wirkung von Ergenyl intravenös kann verstärkt oder abgeschwächt werden durch

- eine gleichzeitige Gabe von Fluoxetin (Mittel gegen Depressionen). Die Konzentration der Valproinsäure (der Wirkstoff von Ergenyl intravenös) im Serum kann erhöht werden; es sind jedoch auch Fälle beschrieben, in denen sie erniedrigt wurde.

Ergenyl intravenös verstärkt die Wirkung und teilweise die Nebenwirkungen von

- Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Lamotrigin, Felbamat (Mittel gegen Anfallsleiden),
- Neuroleptika (Mittel gegen seelische Erkrankungen), Benzodiazepinen (angst- und spannungslösende Mittel), Barbituraten (Beruhigungsmittel), MAO-Hemmern (Mittel gegen Depressionen) und anderen Mitteln gegen Depressionen,
- Codein (Mittel gegen Husten),
- Zidovudin (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen),
- Arzneimitteln mit gerinnungshemmender Wirkung (z. B. Vitamin-K-Antagonisten oder Acetylsalicylsäure). Es kann zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen.

Nach einer Kombinationstherapie mit Valproinsäure und Phenobarbital bzw. Primidon ist im Rahmen der Akutbehandlung eines Status epilepticus in den ersten 24 Stunden sowie bei einer Kombinationsbehandlung im Rahmen einer elektiven Epilepsitherapie innerhalb der ersten 15 Tage eine sorgfältige Überwachung empfehlenswert.

Bei Kindern kann der Serumspiegel von Phenytoin (anderes Arzneimittel gegen Anfallsleiden) bei gleichzeitiger Verabreichung von Clonazepam (Benzodiazepin, angst- und spannungslösendes Arzneimittel sowie Arzneimittel gegen Anfallsleiden) und Valproinsäure erhöht werden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit valproinsäurehaltigen Arzneimitteln und Clonazepam (Arzneimittel gegen Anfallsleiden) trat bei Patienten mit Anfällen vom Absence-Typ (spezielle von beiden Gehirnhälften ausgehende Anfallsform) in der Vorgeschichte ein Absence-Status (länger dauernder Dämmerzustand) auf.

#### Sonstige Wechselwirkungen

- Ergenyl hat keinen Effekt auf den Lithiumserumspiegel.
- Die Wirkung von empfängnisverhütenden Hormonpräparaten („Pille“) wird nicht vermindert.
- Bei Diabetikern kann eine Untersuchung auf Ketonkörper im Urin falsch positiv ausfallen, da Valproinsäure selbst teilweise zu Ketonkörpern verstoffwechselt wird.
- Andere Arzneimittel, die den Leberstoffwechsel belasten, können das Risiko der Entstehung von Leberschäden erhöhen.
- Bei gleichzeitiger Gabe von Valproinsäure und Topiramat (Mittel gegen Anfallsleiden) ist über Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) und/oder einen Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie) berichtet worden.

Ihr Arzt wird feststellen, ob gleichzeitig angewendete Arzneimittel abgesetzt werden sollen oder die Behandlung weitergeführt werden darf.

#### **Bei Anwendung von Ergenyl intravenös zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Bei gleichzeitigem Alkoholkonsum kann die Wirkung von Ergenyl intravenös abgeschwächt oder verstärkt sowie die Nebenwirkungen können verstärkt werden. Meiden Sie deshalb den Genuss von Alkohol während der Behandlung.

#### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Dieses Arzneimittel sollte nicht bei Ihnen angewendet werden, wenn Sie schwanger oder im gebärfähigen Alter sind, es sei denn, Ihr Arzt empfiehlt es Ihnen ausdrücklich. Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während der Behandlung eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.

#### Informationen für Frauen im gebärfähigen Alter

Eine ungewollte Schwangerschaft bei Frauen, bei denen Ergenyl intravenös angewendet wird, ist nicht erwünscht. Sie sollten während der Behandlung eine

wirksame Verhütungsmethode anwenden und Ihren behandelnden Arzt zu Rate ziehen, bevor Sie eine Schwangerschaft planen. Die Wirkung von empfängnisverhütenden Hormonpräparaten („Pille“) wird durch Ergenyl intravenös nicht beeinflusst.

Es ist wichtig, dass Sie mit Ihrem Arzt bzw. Facharzt für Epilepsie über Schwangerschaft und Epilepsie sprechen. Dieses Gespräch soll sicherstellen, dass Sie und Ihr Arzt sich einig sind, ob Sie im Falle einer Schwangerschaft Ergenyl intravenös weiter anwenden sollten.

Es ist bekannt, dass Frauen, die mit Arzneimitteln gegen Anfallsleiden behandelt werden, gegenüber unbehandelten Frauen ein leicht erhöhtes Risiko haben, Kinder mit Fehlbildungen zu gebären. Die Wahrscheinlichkeit solcher Missbildungen ist bei gleichzeitiger Anwendung mehrerer Mittel gegen Anfallsleiden erhöht.

Kinder von Müttern, die Ergenyl intravenös während der Schwangerschaft angewendet haben, können eine Entwicklungsverzögerung oder autistische Störungen aufweisen.

Das Risiko der Entwicklung einer Fehlbildung der Wirbelsäule und/oder des Rückenmarks beim werdenden Kind ist bei der Gabe von Ergenyl intravenös während der Schwangerschaft erhöht. Jedoch können Fehlbildungen des Fötus, die sich in der Frühschwangerschaft entwickeln, in der Gebärmutter mit verschiedenen Untersuchungsmethoden entdeckt werden (Ultraschall und Laborkontrollen).

Sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger sind bzw. vermuten, schwanger zu sein, und gleichzeitig Ergenyl intravenös anwenden oder verordnet bekommen haben.

Informationen für Frauen, die eine Schwangerschaft planen oder die unter der Therapie mit Ergenyl intravenös schwanger werden (siehe auch „Informationen für Frauen im gebärfähigen Alter“)

Lassen Sie sich von Ihrem Arzt umfassend beraten, bevor Sie eine Schwangerschaft planen, damit Ihr Arzt Ihre Behandlung entsprechend anpassen und Ihre Schwangerschaft betreuen kann.

Bereits bei der Planung einer Schwangerschaft bzw. wenn Sie vermuten, dass Sie schwanger sind, sollten Sie Folsäure (5 mg/Tag) einnehmen, um das Risiko von Fehlbildungen im Bereich des Rückenmarks zu vermindern.

Unterbrechen Sie die Behandlung mit Ergenyl intravenös während einer Schwangerschaft nicht ohne Zustimmung durch Ihren Arzt. Ein plötzlicher Abbruch der Behandlung bzw. eine unkontrollierte Verminderung der Dosis kann zu epileptischen Anfällen führen, die Ihnen und/oder dem Ungeborenen Schaden zufügen können.

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie wissen, dass Sie schwanger sind. Spätestens während der Schwangerschaft sollten Sie Folsäure (5 mg/Tag) einnehmen, um das Risiko von Fehlbildungen zu vermindern.

Falls eine Behandlung mit Ergenyl intravenös bei einer eingetretenen Schwangerschaft unvermeidlich ist, soll, vor allem in der Frühschwangerschaft (20. bis 40. Tag nach der Befruchtung), die niedrigste mögliche Dosis angewendet werden. Die Gabe der Tagesdosis soll in mehreren Gaben über den Tag verteilt erfolgen, so dass hohe Spitzenkonzentrationen der Wirksubstanz (Valproinsäure) im Blut vermieden werden und die Valproinsäure im Blut eine möglichst gleichmäßige Konzentration im Tagesverlauf zeigt.

Wenn Sie während der Schwangerschaft valproinsäurehaltige Arzneimittel angewendet haben, sollen beim Neugeborenen wegen möglicher Störungen der Blutgerinnung die Gerinnungswerte (Blutplättchen, Fibrinogen und Gerinnungsfaktoren) untersucht und Gerinnungstests durchgeführt werden.

Es wurden Fälle von zu niedrigen Zuckerspiegeln im Blut bei Neugeborenen berichtet, deren Mütter in den drei letzten Monaten der Schwangerschaft Valproat eingenommen hatten.

Bei Neugeborenen, deren an Epilepsie leidende Mütter während der Schwangerschaft Valproat eingenommen hatten, wurden Fälle von Unterfunktion der Schilddrüse beschrieben.

#### Stillzeit

Valproinsäure (der Wirkstoff von Ergenyl intravenös) tritt in die Muttermilch über. Die Mengen sind jedoch gering und bedeuten im Allgemeinen kein Risiko für das Kind, so dass ein Abstillen in der Regel nicht nötig ist. Jedoch sollten Sie mit Ihrem Arzt darüber sprechen.

#### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Sie dürfen sich nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen.

Zu Beginn einer Behandlung mit Ergenyl intravenös und bei höherer Dosierung oder gleichzeitiger Anwendung anderer ebenfalls am Zentralnervensystem angreifender Arzneimittel können zentralnervöse Wirkungen, wie z. B. Schläfrigkeit oder Verwirrtheit, das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass – unabhängig von der Auswirkung des zu behandelnden Grundleidens – die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen vermindert wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

#### **Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Ergenyl intravenös**

1 Ampulle mit 4 ml Injektionslösung enthält 3,0 mmol (68,5 mg) Natrium. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

### **3. WIE IST ERGENYL INTRAVENÖS ANZUWENDEN?**

Ergenyl intravenös ist zur intravenösen Anwendung bestimmt.

Wenden Sie Ergenyl intravenös immer genau nach Anweisung des Arztes an. Ohne vorherige Rücksprache mit dem Arzt dürfen Sie keine Änderung der Behandlung oder Dosierung vornehmen. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

#### **Dosierung**

##### Dosierung bei verschiedenen Formen eines Status epilepticus

Die individuelle Erhaltungsdosierung hängt von dem therapeutischen Effekt der Initialdosis und dem klinischen Zustand des Patienten ab. Bei der Dosierung ist eine bestehende Vorbehandlung des Patienten oder eine bestehende Behandlung mit anderen Arzneimitteln zu berücksichtigen.

Die Erhaltungsdosis sollte so bestimmt werden, dass eine Valproatserumkonzentration im oberen therapeutischen Bereich (40–100 mg/l) erreicht wird.

#### *Erwachsene*

Initialbolus von 10–20 mg Natriumvalproat/kg Körpergewicht innerhalb von 5–10 Minuten. In der Literatur wurden auch höhere Initialdosen beschrieben.

Nach der Initialdosis erfolgt dann eine kontinuierliche Infusion mit maximal 6 mg/kg Körpergewicht/h.

Falls der Patient Lamotrigin oder Felbamat einnimmt, sollte die Erhaltungsdosis 100 mg Natriumvalproat/Stunde nicht überschreiten. Die Infusionsdauer sollte mindestens 24 Stunden betragen.

#### Epilepsie

Die Dosierung wird individuell von Ihrem behandelnden Facharzt bestimmt und kontrolliert, wobei Anfallsfreiheit bei möglichst niedriger Dosierung, besonders auch in der Schwangerschaft, angestrebt werden sollte. Ihr Arzt wird sich im Allgemeinen an den folgenden Empfehlungen orientieren.

Bei der Umstellung auf Ergenyl intravenös sollte die gleiche wie zuvor oral gegebene Dosis angestrebt werden. In der Regel wird Ergenyl intravenös 4–6 Stunden nach der letzten oralen Gabe in Form von Einzelnjektionen oder als Infusion verabreicht.

Bei langsamer intravenöser Injektion beträgt die Richtdosis 5–10 mg Natriumvalproat/kg Körpergewicht. Dies entspricht bei Erwachsenen ca. 400 bis 800 mg Natriumvalproat (1–2 Ampullen).

Bei einer Infusionstherapie beträgt die Richtdosis 0,5–1 mg Natriumvalproat/kg Körpergewicht/h.

Zum Aufrechterhalten einer mittleren Serumkonzentration von ca. 75 mg/l empfiehlt sich folgendes Vorgehen:

Intravenöse Injektion von 15 mg Natriumvalproat/kg Körpergewicht innerhalb von 5 Minuten. Nach 30 Minuten Beginn einer Infusion mit 1 mg/kg Körpergewicht/h.

Bei wiederholter Injektion bzw. bei kontinuierlicher Infusion von Ergenyl intravenös darf eine maximale Tagesdosis von 2500 mg Natriumvalproat nicht überschritten werden.

Kinder erhalten 0,8–1,25 mg Natriumvalproat/kg Körpergewicht/h als intravenöse Injektion oder Infusion, pro Tag maximal 20–30 mg/kg Körpergewicht.

#### Infusionsgeschwindigkeit

Ausgehend von 1 Ampulle (= 400 mg Natriumvalproat) in 500 ml Infusionslösung, ergibt sich eine Infusionsgeschwindigkeit von 1,25 ml Infusionslösung/kg Körpergewicht/h.

Eine enge Beziehung zwischen der täglichen Dosis, der Serumkonzentration und der therapeutischen Wirkung ist nicht nachgewiesen worden. Die optimale Dosierung sollte daher im Wesentlichen anhand des klinischen Ansprechens festgelegt werden. Die Bestimmung des Valproinsäurespiegels kann zusätzlich zur klinischen Überwachung in Betracht gezogen werden, wenn eine angemessene Kontrolle der Anfälle nicht erzielt wird oder unerwünschte Wirkungen vermutet werden. Der Wirkungsbereich liegt im Allgemeinen zwischen 40–100 mg/l (300–700 µmol/l).

Auf Grund der Erfahrungen in der Langzeitbehandlung bei Patienten, die Valproinsäure oral erhielten, beträgt die mittlere Tagesdosis bei

- Erwachsenen und älteren Patienten 20 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht,

- Jugendlichen 25 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht,
- Kindern 30 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht.

Wenn Sie an einer eingeschränkten Nierenfunktion oder einem Eiweißmangel im Blut leiden, kann der Blutspiegel der Wirksubstanz (Valproinsäure) von Ergenyl intravenös erhöht sein. Ihr Arzt muss die Tagesdosis, die Sie erhalten, nötigenfalls durch eine niedrigere Dosierung anpassen.

#### Hinweise zur Umstellung einer Behandlung

Falls Sie von einem anderen Arzneimittel mit dem gleichen Wirkstoff oder von einem Arzneimittel mit einem anderen Wirkstoff gegen Anfallsleiden auf eine Behandlung mit Ergenyl intravenös umgestellt werden sollen, erfolgt diese Umstellung nach Anweisungen Ihres behandelnden Arztes.

Wird Valproinsäure in Kombination zu einer anderen antiepileptischen Behandlung gegeben, so muss die Dosis der bis dahin verabreichten Antiepileptika, besonders des Phenobarbitals, unverzüglich vermindert werden. Falls die vorausgegangene Medikation abgesetzt wird, hat dies ausschleichend zu erfolgen. Da die enzyminduzierende Wirkung anderer Antiepileptika reversibel ist, ist etwa 4–6 Wochen nach der letzten Einnahme eines solchen Antiepileptikums der Serumspiegel der Valproinsäure zu kontrollieren und die Tagesdosis gegebenenfalls zu reduzieren.

#### **Art der Anwendung**

Ergenyl intravenös soll langsam (in 3–5 Minuten) streng intravenös injiziert oder als Infusion (kontinuierlich oder in wiederholten Gaben) verabreicht werden. Versehentliche intraarterielle oder perivenöse Applikation ist wegen möglicher Gewebeschäden zu vermeiden.

Für die Zubereitung der Infusion können folgende Lösungen verwendet werden:

- isotonische Natriumchlorid-Lösung,
- Glucose-Lösung 5 %.

Die Infusionslösung sollte unmittelbar vor der Verabreichung zubereitet werden und innerhalb von 24 Stunden (Aufbewahrung nicht über 25 °C) verbraucht werden. Nicht innerhalb von 24 Stunden verbrauchte Injektions- oder Infusionslösung ist zu verwerfen.

Ein weiterer Medikamentenzusatz zur Injektionslösung bzw. zur Infusion ist nicht möglich!

Bei gleichzeitiger intravenöser Gabe anderer Arzneimittel sollte Ergenyl intravenös über einen gesonderten Zugang verabreicht werden.

Die Ergenyl-intravenös-Lösung ist kompatibel mit Behältern aus PVC, Polyethylen und Glas.

#### **Dauer der Anwendung**

Die Gabe von Ergenyl intravenös sollte so bald wie möglich wieder durch eine Fortführung einer oralen Behandlung ersetzt werden. In der Regel beginnt man mit der oralen Gabe 12 Stunden im Anschluss an das Ende der Infusion.

Über die Behandlungsdauer und das Absetzen von Ergenyl intravenös sollte im Einzelfall ein Facharzt entscheiden.

Wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Ergenyl intravenös zu stark oder zu schwach ist, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt darüber.

**Wenn Ergenyl intravenös in zu großer Menge angewendet wurde,**  
benachrichtigen Sie umgehend Ihren Arzt, damit er nötigenfalls erforderliche Maßnahmen einleiten kann. Die unter den „Nebenwirkungen“ genannten unerwünschten Erscheinungen können im verstärkten Maße auftreten, so z. B. eine erhöhte Anfallsneigung sowie Verhaltensstörungen sowohl bei Erwachsenen wie bei Kindern. Nach massiver Überdosierung sind vereinzelt Todesfälle aufgetreten.

**Wenn die Behandlung mit Ergenyl intravenös abgebrochen wird**  
Die Behandlung mit Ergenyl intravenös darf keinesfalls eigenmächtig verändert, unterbrochen oder vorzeitig beendet werden. Sprechen Sie vorher mit Ihrem behandelnden Arzt, sobald Unverträglichkeiten oder eine Änderung Ihres Krankheitsbildes auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

Wie alle Arzneimittel kann Ergenyl intravenös Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem Behandelten auftreten müssen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zu Grunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandler von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandler von 10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

#### **Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)**

Selten: Fehlbildung der Vorläuferzellen für Blutzellen im Rückenmark (myelodysplastisches Syndrom).

#### **Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**

Häufig: verminderte Zahl der roten Blutkörperchen (Anämie), der Blutplättchen (Thrombozytopenie) oder der weißen Blutkörperchen (Leukopenie).

Gelegentlich: verminderte Zahl aller Blutzellen (Panzytopenien).

Selten: Beeinträchtigung der Knochenmarkfunktion mit herabgesetzter Zahl der weißen Blutzellen (Lymphopenien, Neutropenien), mit starker Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose), mit fehlender Bildung (Aplasie) der roten Blutkörperchen oder mit der Bildung vergrößerter roter Blutkörperchen in normaler (Makrozytose) oder verminderter Zahl (makrozytäre Anämie).

#### **Endokrine Erkrankungen**

Gelegentlich: erhöhte Spiegel des antidiuretischen Hormons (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion, SIADH).

Selten: Unterfunktion der Schilddrüse.

#### **Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen**

Sehr häufig: allein auftretender und mäßig ausgeprägter Anstieg des Ammoniakspiegels im Blut (Hyperammonämie) ohne Veränderung der Leberfunktionswerte, jedoch vereinzelt mit Symptomen des Zentralnervensystems (siehe auch Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ergenyl intravenös ist erforderlich“).  
Häufig: Gewichtszunahme (ein Gefährdungsgrund für das Auftreten von zystischen Veränderungen der Eierstöcke) oder Gewichtsabnahme, erhöhter Appetit oder auch Appetitlosigkeit; erniedrigte Natriumkonzentration im Blut (Hyponatriämie), die zu Verwirrtheit führen kann.

### **Psychiatrische Erkrankungen**

Häufig: Verwirrheitszustände, Aggression\*, Unruhe\*, Aufmerksamkeitsstörungen\*.  
Gelegentlich: Reizbarkeit, Überaktivität.  
Selten: abnormales Verhalten\*, Lernschwäche\*, geistige und körperliche (psychomotorische) Überaktivität\*.  
Häufigkeit nicht bekannt: Scheinwahrnehmungen/Sinnestäuschungen (Halluzinationen).

\*Diese Nebenwirkungen wurden hauptsächlich bei Kindern beobachtet.

### **Erkrankungen des Nervensystems**

Sehr häufig: Zittern (Tremor).  
Häufig: extrapyramidale Störungen (Bewegungsstörungen, die die Steuerung der Muskeltätigkeit durch das Gehirn betreffen, z. T. bleibende Störungen), Zustand der Erstarrung (Stupor)\*, Schläfrigkeit, Krämpfe (Konvulsionen)\*, eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Kopfschmerzen, Augenzittern (Nystagmus) und Kribbeln/Missempfinden (Parästhesien). Bei der intravenösen Anwendung kann einige Minuten nach der Injektion Schwindel auftreten, welcher innerhalb weniger Minuten spontan wieder verschwindet.  
Gelegentlich: Koma\*, Hirnschädigung\* (Enzephalopathie), Teilnahmslosigkeit\* (Lethargie), Parkinson-Syndrom, das sich nach Absetzen von Valproinsäure zurückbildet, erhöhte Muskelspannung (Spastizität) und gestörte Bewegungskoordination (Ataxie). Geschmacksstörungen.  
Kurz nach Anwendung von valproinsäurehaltigen Arzneimitteln wurden Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) beschrieben, die sich nach Absetzen des Arzneimittels zurückbildeten. In einigen Fällen waren diese mit erhöhten Ammoniakspiegeln sowie bei Kombinationstherapie mit Phenobarbital mit einem Anstieg des Phenobarbitalspiegels verbunden.  
Selten: ausgeprägte Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (Demenz), die sich nach Absetzen der Behandlung zurückbildet, teilweise mit Schwund von Hirngewebe; leichte Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit (kognitive Störung).  
Selten wurde über Erkrankungen des Gehirns (chronische Enzephalopathien) mit Störungen der Gehirnfunktion sowie Störungen der geistigen Leistungsfähigkeit, vor allem bei höherer Dosierung oder gleichzeitiger Anwendung von anderen Mitteln gegen Anfallsleiden, berichtet.  
Häufigkeit nicht bekannt: Benommenheit.

\*Es wurden Fälle beschrieben, in denen ein Zustand der Erstarrung (Stupor) und Teilnahmslosigkeit bis hin zu flüchtigen, komatösen Bewusstseinsstörungen oder Hirnschädigungen (Enzephalopathie) auftraten, teils zusammen mit einer erhöhten Anfallshäufigkeit und insbesondere bei gleichzeitiger Gabe von Phenobarbital oder Topiramaten oder einer raschen Erhöhung der Dosierung. Nach Verringerung der Dosierung oder nach Absetzen des Arzneimittels bildeten sich diese Symptome zurück.

Bei einer **Langzeitbehandlung** mit Ergenyl, insbesondere bei einer gleichzeitigen Einnahme von Phenytoin (anderes Arzneimittel gegen Epilepsie), kann es zu Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen: vermehrte Krampfanfälle, Antriebslosigkeit, Erstarrung (Stupor), herabgesetzte Muskelspannung (muskuläre

Hypotonie) und schwere Allgemeinveränderungen in den Aufzeichnungen der Hirnströme (EEG).

### **Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths**

Häufig: Gehörverlust (z. T. bleibend).

Häufigkeit nicht bekannt: Tinnitus (Ohrgeräusche).

### **Gefäßkrankungen**

Häufig: Blutungen (siehe auch Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ergenyl intravenös ist erforderlich“ und „Schwangerschaft und Stillzeit“).

Gelegentlich: Blutgefäßentzündung (Vaskulitis).

### **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums**

Gelegentlich: Ansammlung von Flüssigkeit zwischen Lunge und Brustkorb (Pleuraerguss).

### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Magen-Darm-Trakt)**

Sehr häufig: Übelkeit.\*

Häufig: Durchfall, besonders zu Beginn der Behandlung, sowie

Oberbauchbeschwerden, die sich gewöhnlich ohne Absetzen nach wenigen Tagen zurückbilden.

Gelegentlich: Schädigung der Bauchspeicheldrüse, teilweise mit tödlichem Verlauf (siehe auch Warnhinweis unter Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ergenyl intravenös ist erforderlich“), vermehrter Speichelfluss (besonders zu Beginn der Behandlung).

\*Dies wurde auch einige Minuten nach intravenöser Injektion beobachtet, bildet sich jedoch innerhalb weniger Minuten zurück.

### **Leber- und Gallenerkrankungen**

Häufig: dosisunabhängig auftretende schwerwiegende (bis tödlich verlaufende)

Leberschädigungen (siehe auch Warnhinweis unter Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ergenyl intravenös ist erforderlich“).

### **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

Häufig: Überempfindlichkeit, vorübergehender und/oder dosisabhängiger Haarausfall.

Gelegentlich: Schwellung (Angioödem) mit schmerzhaften, juckenden Quaddeln, meistens im Bereich der Augen, Lippen, des Rachens und des Kehlkopfes und manchmal an Händen, Füßen und im Genitalbereich, Hautausschlag.

Selten: schwere Reaktionen der Haut (Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell-Syndrom), Syndrom mit durch Medikamente ausgelöstem Hautausschlag, Fieber und Lymphknotenschwellung sowie mit einem Anstieg bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie) und möglicher Beeinträchtigung anderer Organe (DRESS).

### **Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen**

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.

Selten: Reaktionen der körpereigenen Abwehr gegen eigenes Bindegewebe (Lupus erythematodes, siehe auch Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ergenyl intravenös ist erforderlich“).

### **Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

Selten: Einnässen, Störungen der Nierenfunktion (Fanconi-Syndrom) mit Ausscheidung von Phosphat, Zucker und Eiweißbestandteilen sowie Übersäuerung (metabolische Azidose).

### **Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse**

Häufig: schmerzhafte Regelblutung (Dysmenorrhö).

Gelegentlich: Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhö).

Selten: Unfruchtbarkeit bei Männern, erhöhte Mengen des Geschlechtshormons Testosteron im Blut und zystische Veränderungen der Eierstöcke (polyzystische Ovarien).

### **Kongenitale (angeborene), familiäre und genetische Störungen**

(siehe Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit“).

### **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Gelegentlich: Wassereinlagerungen in den Armen und/oder Beinen (periphere Ödeme).

Selten: Entzündungen am Injektionsort.

Bei versehentlicher intraarterieller oder perivenöser Applikation ist mit Gewebeschäden zu rechnen.

### **Untersuchungen**

Selten: herabgesetzte Konzentration mindestens eines Gerinnungsfaktors und Störung der Plättchenfunktion mit veränderten Laborwerten in Bezug auf die Blutgerinnung (siehe auch Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ergenyl intravenös ist erforderlich“ und „Schwangerschaft und Stillzeit“).

### **Sonstiges**

Beim Auftreten **nicht dosisabhängiger** Nebenwirkungen sowie möglicher Zeichen einer Leber- oder Bauchspeicheldrüsenschädigung (siehe auch Warnhinweis unter Abschnitt „2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Ergenyl intravenös beachten?“) benachrichtigen Sie bitte sofort Ihren Arzt, der über die Fortführung der Behandlung mit Ergenyl intravenös entscheiden wird.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

## **5. WIE IST ERGENYL INTRAVENÖS AUFZUBEWAHREN?**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Faltschachtel und dem Behältnis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

### **Aufbewahrungsbedingungen:**

Das Präparat ist bei 2 °C bis 8 °C im Kühlschrank aufzubewahren bzw. zu lagern.

Zubereitete Infusionslösungen, die Ergenyl intravenös enthalten, sollten bis zum Gebrauch bei max. 25 °C und nicht länger als 24 Stunden aufbewahrt werden.

## **6. WEITERE INFORMATIONEN**

### **Was Ergenyl intravenös enthält:**

Der Wirkstoff ist Natriumvalproat.

1 Ampulle mit 4 ml Injektionslösung enthält 400 mg Natriumvalproat (entsprechend 347,1 mg Valproinsäure).

Die sonstigen Bestandteile sind: Kaliumdihydrogenphosphat, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph. Eur.) und Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Ergenyl intravenös aussieht und Inhalt der Packung:**

Ergenyl intravenös ist eine klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung in Ampullen.

Ergenyl intravenös ist in Packungen zu 5 Ampullen mit je 4 ml Injektionslösung erhältlich.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:  
Postfach 80 08 60  
65908 Frankfurt am Main

Telefon: (01 80) 2 22 20 10\*  
Telefax: (01 80) 2 22 20 11\*

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2012.**

---

\*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).