

### Gebrauchsinformation: Information für Anwender

#### Diphantoïne 100 mg Tabletten

Phenytoin-Natrium 100 mg

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- 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 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 DIPHANTOÏNE UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**
2. **WAS SOLLTEN SIE VOR DER EINNAHME VON DIPHANTOÏNE BEACHTEN?**
3. **WIE IST DIPHANTOÏNE EINZUNEHMEN?**
4. **WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**
5. **WIE IST DIPHANTOÏNE AUFZUBEWAHREN?**
6. **INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN**

### 1. WAS IST DIPHANTOÏNE UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Diphantoïne ist ein Medikament für **Epilepsie** (Anfälle). Es enthält ‚Phenytoin‘.

1. Es wird als Medikament der zweiten Wahl oder als Begleittherapie für bestimmte Formen der Epilepsie verwendet, nämlich: Generalisiert tonische und klonische (grand Mal) und partielle Anfälle
2. Es wird auch zur Vorbeugung und Behandlung früher Anfälle verwendet, die während oder nach Neurochirurgie und/oder schwerer Kopfverletzungen auftreten.

Diphantoïne darf nie zur Behandlung von Absence-Anfällen (Petit-Mal-Anfällen und vermindertes Bewusstsein) verwendet werden.

### 2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER EINNAHME VON DIPHANTOÏNE BEACHTEN?

Diphantoïne darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie **allergisch** gegen Phenytoin-Natrium oder einen der in Abschnitt 6. Genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie **gewisse Herz- oder Blutkrankheiten haben**;
- wenn Sie **akute Porphyrie** haben (eine Störung, welche die Produktion des roten Blutfarbstoffs beeinträchtigt);
- wenn Sie überempfindlich gegen Hydantoine oder einen der Hilfsstoffe sind.

- wenn Sie überempfindlich sind gegen andere aromatische Antikonvulsiva oder aktive Substanzen, die Phenytoin ähnlich sind, zum Beispiel:
  - Barbiturate (Arzneimittel, die als Anxiolytika, Hypnotika oder gegen Epilepsie verwendet werden)
  - Succinimide (gegen Epilepsie verwendete Arzneimittel)
  - Oxazolidinedione (gegen Epilepsie verwendete Arzneimittel).

### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Diphantoïne einnehmen
- Dieses Medikament kann bestimmte Formen der Epilepsie (Absence-Anfälle und myoklonische Anfälle) beschleunigen oder verstärken.
- Wie bei anderen Medikamenten gegen Epilepsie können einige Patienten mit Phenytoin eine Zunahme der Anfallshäufigkeit oder den Beginn neuer Typen von Anfällen erleben. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.
- Seien Sie vorsichtig, wenn Sie an Leber- oder Nierenkrankheit, Urämie (hoher Gehalt von Harnstoff im Blut) und Hypoalbuminämie (niedriger Gehalt von Albumin im Blut) leiden oder wenn Sie ein älterer Patient sind. Sie benötigen wahrscheinlich eine niedrigere Dosis. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.
- Seien Sie vorsichtig, wenn Sie akute Virenhepatitis haben. Eine niedrigere Dosierung als normal macht die Behandlung mit Phenytoin in vielen Fällen möglich.
- Die periodische Untersuchung auf Lymphadenopathie (eine Erkrankung der Lymphknoten) kann bei der Erfassung früher Fehlentwicklungen des Immunsystems nützlich sein. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.
- Andere Arzneimittel könnten Phenytoin beeinflussen. Phenytoin könnte auch andere Arzneimittel beeinflussen. (Siehe auch Abschnitt ‚Einnahme von Diphantoïne zusammen mit anderen Arzneimitteln‘.) Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.
- Schlechte **Behandlungsdhärenz** und die plötzliche Absetzung der Behandlung können eine sehr schwere Form der Epilepsie auslösen (generalisierter tonisch-klonischer Anfall).
- Setzen Sie die Behandlung mit demselben Arzneimittel für die gesamte Behandlungszeit fort. Die Änderung der Marke des Mittels gegen Epilepsie erfordert ärztliche Überwachung.
- **Zahnhygiene** ist wichtig, da das Anschwellen des Zahnfleisches manchmal auftreten kann. Sie können dieses mit einer guten Mundhygiene und durch das gründliche Putzen Ihrer Zähne nach jeder Mahlzeit vermindern. Überprüfen Sie das Aussehen Ihres Zahnfleisches regelmäßig!
- Diphantoïne kann den Abbau von **Vitamin D** beschleunigen und die Aufnahme von **Folsäure** vermindern, wodurch Osteomalazie (Knochenerweichung) und megaloblastische Anämie (Blutarmut aufgrund abnormer Entwicklung der roten Blutkörperchen) oder andere damit verbundene Störungen während der Langzeitbehandlung ausgelöst werden. Die Verwendung von Folsäure- und Vitamin-D-**Zusatzpräparaten** ist angezeigt.
- Bei einer Einnahme von Diphantoïne während der Schwangerschaft besteht ein Risiko für eine Schädigung des ungeborenen Kindes. Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der Behandlung mit Diphantoïne eine wirksame Empfängnisverhütung anwenden (siehe Unterabschnitt ‚Schwangerschaft und Stillzeit‘).
- Dieses Medikament kann die Aktivität bestimmter Verhütungsmittel („**die Pille**“) beeinträchtigen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.
- Eine kleine Anzahl von Menschen, die mit Mitteln gegen Epilepsie (Antiepileptika) wie Phenytoin und Phenobarbital behandelt werden, kamen **auf den Gedanken, sich selbst zu verletzen oder zu töten**. Wenn Sie jemals diesen Gedanken hatten, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt.
- Wenn Sie einen **Hautausschlag** bekommen, müssen Sie die Behandlung **absetzen**. Ist der Hautausschlag blasig, schuppig oder purpurrot, oder wenn Verdacht auf Lupus erythematodes (eine Krankheit des Immunsystems) besteht, muss eine andere Therapie in Betracht gezogen werden. Ist der Hautausschlag milderer Art, kann die Behandlung fortgesetzt werden, nachdem der Hautausschlag vollständig verschwunden ist, es sei denn, er kommt wieder, wenn die Behandlung wieder aufgenommen wird.
- Es wurde von potentiell lebensbedrohenden Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom) bei Verwendung von Phenytoin berichtet, die anfänglich als rötliche, Zielscheiben ähnliche Punkte oder kreisrunde Flecken erscheinen, oft mit zentralen Blasen auf dem Rumpf.

Weitere Symptome, auf die man achten sollte, sind Geschwüre (Ulci) im Mund, in der Kehle, an der Nase und an den Genitalien, sowie Bindehautentzündung (Konjunktivitis; rote, geschwollene Augen).

Diese potentiell lebensbedrohenden Hautausschläge sind oft von Grippe-ähnlichen Symptomen begleitet. Der Hautausschlag kann zu weit verbreiteter Blasenbildung oder Abschälen der Haut fortschreiten.

Das höchste Risiko des Auftretens schwerer Hautreaktionen besteht in den ersten Wochen der Behandlung.

Wenn Sie das Stevens-Johnson-Syndrom oder das Lyell-Syndrom bei der Verwendung von Phenytoin entwickelt haben, dürfen Sie zu keiner Zeit wieder mit Phenytoin anfangen.

Wenn Sie einen Hautausschlag oder diese Hautsymptome entwickeln, hören Sie auf, dieses Arzneimittel zu nehmen, suchen Sie dringend und umgehend einen Arzt auf und sagen Sie ihm, dass Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

- **Schwere Hautnebenwirkungen** können selten bei der Behandlung mit Diphantoïne auftreten. Dieses Risiko kann bei Menschen chinesischer oder thailändischer Herkunft mit einer Variante in den Genen verbunden sein. Sind Sie von solcher Herkunft und wurden Sie früher positiv als Träger dieser genetischen Variante (HLA-B\*1502) getestet, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt darüber, bevor Sie Diphantoïne einnehmen.
- Wenn Sie taiwanesischer, japanischer, malaysischer oder thailändischer Abstammung sind und Untersuchungen ergeben haben, dass Sie Träger der genetischen Variante CYP2C9\*3 sind.
- Das Umsteigen von Phenytoin-Natrium (Diphantoïne) auf Phenytoin kann Nebenwirkungen verursachen. Die regelmäßige Überwachung der Plasmaspiegel wird empfohlen. Suchen Sie Ihren Arzt auf.
- **Überwachung der Blutwerte:**
  - Ihr Arzt muss Ihr Blutbild vor und während der Behandlung regelmäßig überwachen.
  - Zu Beginn der Behandlung muss Ihre Leberfunktion regelmäßig überwacht werden.
  - Es ist wichtig, die Phenytoinspiegel in Ihrem Blut zu messen, weil die Dosis gesenkt werden muss, wenn sie eine Leber- oder Nierenerkrankung, Urämie (Blutvergiftung aufgrund von schlechter Nierenfunktion) und Hypoalbuminämie (niedrige Proteinwerte) haben.

- Phenytoin kann bestimmte Labortests beeinträchtigen. Sagen Sie daher dem Arzt im Labor, der die Tests durchführt, welche Arzneimittel Sie zurzeit nehmen.

### **Einnahme von Diphantoine zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Diphantoine kann die Wirkungen einer großen Zahl von Arzneimitteln ändern. Vergessen Sie daher nicht, dass bestimmte Arzneimittel die Wirkung von Diphantoine stärken oder schwächen können.

Arzneimittel, welche die **Diphantoine-Konzentrationen erhöhen** (zunehmendes Risiko der Überdosis)

- Arzneimittel gegen bakterielle Infektionen: Sulfonamide (Sulfadiazin, Sulfamethizol, Sulfamethoxazol), Trimethoprim, Cotrimoxazol, Metronidazol, Chloramphenicol
- Arzneimittel gegen Hefen- und Pilzinfektionen: Miconazol, Fluconazol, Posaconazol, Voriconazol
- Antivirenmittel: Efavirenz (bei HIV), Telaprevir (bei chronischer Hepatitis C)
- Antidepressiva: Fluoxetin, Fluvoxamin, Moclobemid
- Arzneimittel, welche die Magensäureproduktion hemmen: Cimetidin, Lansoprazol, (Es)omeprazol (Dosis  $\geq$  40 mg/Tag)
- Arzneimittel, welche die Blutgerinnung verhindern: Dicumarol, Ticlopidin
- Arzneimittel mit schmerzstillender, fiebersenkender und/oder entzündungshemmender Wirkung: Phenylbutazon
- Arzneimittel gegen Epilepsie: Felbamat, Oxcarbazepin, Stiripentol, Topiramamat (auch zur Migräne-Prophylaxe verwendet), Valproinsäure (auch zur Migräne-Prophylaxe und bei bipolaren Störungen verwendet)
- Acetazolamid (um Höhenkrankheit zu verhindern, wird auch bei Grünem Star oder Glaukom verwendet), Diazoxid (Mittel zur Blutzuckererhöhung), Tolbutamid (bei Typ 2 Diabetes), Disulfiram (bei Alkoholismus), Amiodaron (bei Herzrhythmusstörungen), Ivacaftor (bei zystischer Fibrose), Zafirlukast (Erhaltungsbehandlung für Asthma), Modafinil (bei Narcolepsie), Fluorouracil (Antitumormittel), Fluvastatin (Cholesterolsenkendes Mittel), Kalziumkanalblocker (Medikamente, die auf das Herz und die Blutgefäße wirken), Isoniazid (bei Tuberkulose), Methylphenidat (bei Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS))

Medikamente, welche die **Diphantoine-Konzentrationen senken**:

- Bestimmte Krebsmittel oder Tumortherapeutika (Bleomycin, Cisplatin, Carboplatin, Dacarbazin, Mercaptopurin)
- Antacida (Mittel, die Magensäure neutralisieren) sollten nicht gleichzeitig mit Phenytoin verwendet werden
- Arzneimittel, die Echtes Johanniskraut (*Hypericum perforatum*, ein Antidepressivum) enthalten, können eine verminderte Wirkung von Phenytoin verursachen, die bis zu zwei Wochen nach der Absetzung der Verwendung von Echtem Johanniskraut anhalten kann
- In Fällen von chronischem Alkoholismus können die Phenytoin-Konzentrationen abnehmen
- Antivirenmittel (HIV): Ritonavir, Elvitegravir, Nelfinavir
- Arzneimittel gegen Epilepsie: Primidon, Carbamazepin (auch bei bipolaren Störungen und Schmerz als Ergebnis von Nervenschädigung verwendet), Vigabatrin
- Theophyllin (wird bei Asthma und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung verwendet), (Fos)aprepitant (gegen Übelkeit nach Chemotherapie), Folsäure (ein Vitamin), Rifamycine (Rifabutin, Rifampicin, Rifamycin (für bakterielle Infektionen), Sucralfat (zum Schutz der Magen- oder Darmschleimhaut verwendet), Aktivkohle (bei Durchfall/Diarrhoe oder Vergiftung verwendet), Bosentan (bei Lungenhochdruck bzw. pulmonaler Hypertonie), Enzalutamid (Antiandrogen zur Behandlung von Prostatakrebs)
- Wenn Phenytoin der enteralen Ernährung (Proteinhydrolysate) hinzugefügt wird, kann die Absorption von Phenytoin vermindert sein.

Arzneimittel, welche die **Diphantoine-Konzentrationen erhöhen oder vermindern**:

- Arzneimittel gegen Epilepsie: Carbamazepin (wird auch für bipolare Störungen und Schmerzen aufgrund von Nervenschädigung verwendet), Phenobarbital, Primidon
- Ciprofloxacin (gegen bakterielle Infektionen), Diazepam (Schlaftabletten, auch gegen Angst verwendet), Valproinsäure (bei Epilepsie, bipolaren Störungen und zur Migräne-Prophylaxe), Kombinationstherapie mit Isoniazid und Rifampicin (Tuberkulosebehandlung), Efavirenz (Antivirenmittel (HIV)): Es ist nicht möglich, die Zunahme oder Abnahme bei den Diphantoine-Konzentrationen mit diesen Mitteln vorherzusagen.

Diphantoine lässt die **Konzentrationen sinken von**:

- Corticosteroiden (Antiphlogistika, die das Immunsystem unterdrücken)
- Arzneimitteln gegen bakterielle Infektionen: Doxycyclin, Clarithromycin, Erythromycin, Rifabutin, Chloramphenicol, Bedaquilin (bei Tuberkulose verwendet)
- Arzneimitteln gegen Wurminfektionen: Mebendazol, Albendazol
- Arzneimitteln gegen Hefe- und/oder Pilzinfektionen Caspofungin, Itraconazol, Ketoconazol, Posaconazol, Voriconazol
- Antivirenmitteln

Gegen HIV: Cobicistat, Atazanavir, Darunavir, Fosamprenavir, Indinavir, Lopinavir, Ritonavir, Saquinavir, Tipranavir, Dolutegravir, Elvitegravir, Maraviroc, Nevirapin, Rilpivirin, Efavirenz, Etravirin

Gegen chronische Hepatitis C: Simeprevir, Boceprevir, Telaprevir, Daclatasvir, Ledipasvir, Sofosbuvir, Kombinationstherapie mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, Dasabuvir

- Hormonelle Verhütungsmittel, Progestogenen (zur Empfängnisverhütung, als Hormonersatz während der Menopause und bei verschiedenen gynäkologischen Indikationen), Ethinylestradiol-Monotherapie (Wachstumshemmung bei Mädchen, palliatives Mittel bei bestimmten Typen von Brustkrebs), Ulipristal (bei Gebärmutter-Myomen, Notfall-Verhütungsmittel („die Pille danach“))
- Statinen (Cholesterolsenkende Mittel): Atorvastatin, Fluvastatin, Simvastatin
- Arzneimitteln gegen Herz-Kreislauf-Erkrankungen: Kalziumkanal-Blocker, Irbesartan und Losartan (auch bei Nierenstörungen verwendet, die mit Diabetes zusammenhängen), Amiodaron, Disopyramid, Quinidin, Propafenon, Ivabradin
- Antiepileptika: Lamotrigin (auch bei bipolaren Störungen verwendet), Topiramamat (auch zur Migräne-Prophylaxe verwendet), Zonisamid, Perampnel, Carbamazepin (auch bei bipolaren Störungen und Schmerzen aufgrund von Nervenschädigung verwendet), Eslicarbazepin, Ethosuximid, Tiagabin, Lacosamide
- Benzodiazepinen (Schlaftabletten, auch bei Angst, Epilepsie, bei der Narkose und als ein Muskelentspannungsmittel) und zugehörige

Medikamente (Zolpidem und Zopiclon)

- Antidepressiva: Trazodon, Duloxetin, Citalopram, Escitalopram, Mianserin, Mirtazapin, Reboxetin, Sertralin, Venlafaxin, trizyklische Antidepressiva
- Antipsychotika: Aripiprazole, Clozapin, Olanzapin, Quetiapin, Sertindol, Haloperidol (auch zur Behandlung von Erbrechen verwendet), Pimozid
- Arzneimitteln gegen Krebs: Cyclophosphamid, Erlotinib, Idelalisib, Lapatinib, Nilotinib, Sorafenib, Sunitinib, Vandetanib, Vemurafenib, Dasatinib, Dabrafenib, Crizotinib, Bosutinib, Afatinib, Axitinib, Pazopanib, Gefitinib, Imatinib, Irinotecan, Vismodegib, Bortezomib, Brentuximab Vedotin, Cabazitaxel, Docetaxel, Vinblastin, Vincristin, Vindesin, Vinorelbin, Trastuzumab-Emtansin, Pomalidomid, Tamoxifen, Abirateron, Enzalutamid, Ruxolitinib
- Arzneimitteln zur Unterdrückung des Immunsystems: Ciclosporin, Sirolimus (auch zur Antitumour-Verwendung), Tacrolimus (auch gegen atopische Dermatitis), Everolimus (auch gegen Tumore), Temsirolimus (nur gegen Tumore), Mycophenolsäure
- Schmerzmitteln (stark): Buprenorphin, Fentanyl, Methadon, Tramadol
- Diuretika (zur Erhöhung der Harnausscheidung verwendet): Torasemid, Eplerenon, Triamteren
- Antiparkinsonmitteln: Rasagilin, Ropinirol, Bromocriptin
- Arzneimitteln, welche die Blutgerinnung verhindern: Ticagrelor, Antikoagulanzen z.B. Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban, Edoxaban, Cumarine
- Medikamenten gegen Lungenhochdruck (pulmonale Hypertonie): Bosentan, Macitentan, Riociguat
- Medikamenten gegen Asthma und/oder chronische obstruktive Lungenerkrankung: Zafirlukast, Salmeterol, Vilanterol, Theophyllin
- Nichtsteroidalen Antiphlogistika/Antirheumatika (NSA) (auch als Schmerzmittel und zur Fiebersenkung verwendet): Celecoxib, Diclofenac, Ibuprofen, Flurbiprofen, Naproxen, Piroxicam
- Arzneimitteln gegen Typ-2-Diabetes: Glibenclamid, Gliclazid, Glimepirid, Glipizid, Gliquidon
- Arzneimitteln gegen einen Migräne-Anfall: Almotriptan, Eletriptan, Zolmitriptan, Dihydroergotamin, Ergotamin
- Arzneimitteln gegen eine überaktive Blase: Darifenacin, Fesoterodin, Oxybutynin, Solifenacin
- (Fos)aprepitant (gegen Übelkeit und Erbrechen nach Chemotherapie), Ropivacain (lokales Anästetikum), Alfentanil (Vollnarkose), Buspiron (gegen Angststörungen), Chlorpheniramin und Ebastin (Mittel gegen Allergie), Colchicin (bei Gicht verwendet), Dapoxetin (gegen vorzeitigen Samenerguss/Ejakulation), Domperidon (gegen Übelkeit und Erbrechen), Donepezil und Galantamin (Anti-Alzheimer-Mittel), Dutasterid (bei gutartiger Prostatavergrößerung), Ivacaftor (bei Mucoviszidose), Loperamid (gegen Durchfall), Mefloquin (Malariaprävention), Piperaquin (Malariabehandlung), Phosphodiesterase Typ 5-Inhibitoren (für Erektionsstörungen; Tadalafil, auch bei gutartiger Prostatavergrößerung und Lungenhochdruck bzw. pulmonaler Hypertonie verwendet; Sildenafil, ebenfalls bei Lungenhochdruck verwendet), Melatonin (bei Schlaflosigkeit, Jetlag), Koffein (gegen Atemstillstand bei Frühgeborenen, ein Bestandteil in manchen Schmerzmitteln und Migränemitteln), Pirfenidon (bei Lungenfibrose), Riluzol (verlangsamt das Fortschreiten der amyotrophen Lateralsklerose (ALS)), Tizanidin (bei Spastizität), Folsäure (ein Vitamin), thyromimetische Mittel (bei gestörter Schilddrüsen-Funktion), Deferasirox (bei Eisenvergiftung/Eisenspeicher-Krankheit), Mexiletin (bei Herzarrhythmie oder neuropathischen Schmerzen), Nimodipin (bei zerebrovaskulären Störungen bzw. Hirngefäßkrankungen), Verapamil (bei Herzarrhythmie, Angina pectoris oder Bluthochdruck/Hypertonie).

#### **Andere Wechselwirkungen:**

- Mit Vorsicht verwenden oder einige Antidepressiva vermeiden: Amoxapin, Bupropion, Clomipramin und Maprotilin.
- Acetazolamid (zur Senkung des Augeninnendrucks verwendet): Kann Hyperammonämie (Ammonium-Überschuss im Blut) bei Kindern erhöhen, die mit Phenytoin behandelt werden.
- Kombination mit manchen Antidepressiva (MAO-Inhibitoren) und Arzneimitteln, die das Knochenmark unterdrücken, müssen vermieden werden. Darüber hinaus sollte die Kombinationsbehandlung mit diesem Medikament und Medikamenten, die Unterdrückung des Knochenmarks verursachen können, vorzugsweise vermieden werden, da Phenytoin möglicherweise eine zusätzliche hemmende Wirkung haben kann.
- Bestimmte Arzneimittel können epileptische Anfälle auslösen, besonders in hohen Dosierungen. Anfälle können jedoch im Allgemeinen mit niedrigen Dosen und/oder einem vorsichtigen Dosierungsplan vermieden werden. Die folgenden Arzneimittel ergeben ein erhöhtes Risiko von epileptischen Anfällen:
  - Amantadin (Medikament zur Bekämpfung von Viren und Parkinson-Krankheit/Schüttellähmung)
  - Bestimmte Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine, Monobactame und Carbapeneme) in höheren intravenösen Dosen, besonders bei Kindern und älteren Menschen, oder in Fällen von Nierenschädigung, Meningitis (Hirnhautentzündung) oder Epilepsie
  - Bestimmte Antidepressiva könnten die Krampfschwelle senken (Bupropion, Amoxapin, Clomipramin, Maprotilin und Mianserin)
  - Alimemazin und Promethazin (Antiallergika)
  - Einige Antipsychotika (Chlorpromazin und Clozapin)
  - Ciclosporin (nach Transplantationen verwendet) und Aldesleukin (zur Behandlung von Nierenzellkrebs verwendet)
  - Einige Malariamittel: Chloroquin bei Menschen mit kürzlichem Krampfanfall (< 1 Jahr vorher) und Mefloquin
  - Einige Arzneimittel, die zur Behandlung von Aufmerksamkeitsdefizit, Hyperaktivität und bestimmten Schlafstörungen (Dexamphetamin, Modafinil, Atomoxetin) verwendet werden
  - Theophyllin (zur Asthmabehandlung) in hohen Dosen
  - Tramadol (Schmerzmittel) (in hohen Dosen), besonders zusammen mit Antidepressiva und Alkoholmissbrauch.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen. Das umfasst auch rezeptfreie Arzneimittel.

#### **Einnahme von Diphantoïne zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol**

**Alkoholkonsum ist während der Phenytoin-Behandlung verboten.** Alkohol kann die Krämpfe verschärfen und eine Zunahme bei der Anzahl der Krämpfe bewirken. **Langfristige** Verwendung kann die Phenytoin-Konzentrationen im Blut senken. **Sporadischer**, gewohnheitsmäßiger oder übermäßiger Alkoholkonsum hat sich als Ursache für ein Ansteigen der Phenytoin-Spiegel herausgestellt.

Suchen Sie Ihren Arzt auf und erzählen Sie ihm/ihr von den Arzneimitteln, die Sie normalerweise einnehmen.

#### **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 Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

**Schwangerschaft:** Diphantoïne kann schwere Geburtsfehler verursachen. Wenn Sie Diphantoïne 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.

Falls die Behandlung mit Diphantoïne 100 mg Tabletten erforderlich ist, wird Ihr Arzt Ihnen die niedrigste mögliche wirksame Tagesdosis verschreiben, um Ihre Anfälle zu kontrollieren. Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind und keine Schwangerschaft planen, sollten Sie während der Behandlung mit Diphantoïne eine wirksame Empfängnisverhütung anwenden. Diphantoïne kann die Wirkung hormoneller Verhütungsmittel, wie z. B. der Antibabypille, beeinträchtigen und deren Wirksamkeit zur Verhütung einer Schwangerschaft verringern. Wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, um das für Sie am besten geeignete Verhütungsmittel während der Behandlung mit Diphantoïne zu besprechen.

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind und eine Schwangerschaft planen, besprechen Sie mit Ihrem Arzt eine mögliche Umstellung auf andere geeignete Therapien, bevor Sie das Verhütungsmittel absetzen und bevor Sie schwanger werden, um zu verhindern, dass das ungeborene Kind Phenytoin ausgesetzt wird.

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, benachrichtigen Sie umgehend Ihren Arzt. Brechen Sie die Anwendung des Arzneimittels nicht ab, bevor Sie mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Durch ein Absetzen des Arzneimittels ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt kann es zu Krampfanfällen kommen, die für Sie und Ihr ungeborenes Kind gefährlich sein können. Ihr Arzt entscheidet möglicherweise, Ihre Behandlung umzustellen.

**Stillzeit:** Sie sollten Diphantoïne 100 mg Tabletten nicht einnehmen, wenn Sie stillen.

**Fortpflanzungsfähigkeit:** Mittel gegen Epilepsie (Antiepileptika) können die Fruchtbarkeit bei Männern und Frauen vermindern.

Diphantoïne 100 mg Tabletten können die Wirksamkeit oraler Antikonzeptiva/Empfängnisverhütungsmittel) vermindern.

**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Die Verwendung dieses Arzneimittels kann Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

**Diphantoïne enthält Natrium**

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

**Diphantoïne enthält Weizenstärke**

Dieses Arzneimittel enthält nur sehr geringe Mengen Gluten (aus Weizenstärke) und wenn Sie an Zöliakie leiden ist es sehr unwahrscheinlich, dass es Probleme verursacht.

Eine Tablette enthält nicht mehr als 16 Mikrogramm Gluten.

Wenn Sie eine Weizenallergie haben (nicht gleichzusetzen mit Zöliakie) dürfen Sie dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

### 3. WIE IST DIPHANTOÏNE EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die angegebene Dosis dient nur der Information. Es ist die Durchschnittsdosis. Der Dosierzeitplan sollte so genau wie möglich befolgt werden.

Nehmen Sie Diphantoïne vorzugsweise mit einem halben Glas Wasser ein. Die Einnahme von Diphantoïne wird im allgemeinen 1 Stunde vor der Mahlzeit empfohlen. Die Einnahme von Phenytoin zusammen mit Nahrung ist bei Magenreizung ebenfalls eine Option.

Die herkömmliche Anfangsdosis für Erwachsene sind 3 Tabletten pro Tag.

	Herkömmliche Anfangsdosis	Dosis pro Tag in mg/kg Körpergewicht	Spezifische Kommentare
<b>Erwachsene</b>	3 Tabletten pro Tag	2 bis 6 mg/kg	500 bis 600 mg/Tag maximal Nebenwirkungen treten bei 600 mg und darüber auf
<b>Neugeborene</b>	Die Dosierung in 2 Dosen pro Tag aufteilen	2,5 bis 5 mg/kg in 2 gleich aufgeteilten Tagesdosen, nach Bedarf angepasst, mit einem Maximum von 7,5 mg/kg am Tag	
<b>Kinder im Alter von 1 Monat bis 12 Jahren</b>	Die Dosierung in 2 Dosen pro Tag aufteilen	2,5 bis 5 mg/kg in 2 gleich aufgeteilten Tagesdosen, nach Bedarf angepasst, mit einem Maximum von 7,5 mg/kg am Tag, oder 300 mg täglich	
<b>Kinder im Alter von 12 Jahren und darüber</b>		Wie Erwachsene	
<b>Ältere Menschen</b>	In 2 oder 3 Dosen pro Tag aufteilen	3 mg/kg	Allmähliche Zunahmen je nach Serumspiegel und klinischer Reaktion

Die Tablette kann in 4 gleiche Dosen aufgeteilt werden.

Wenn Sie an Leber- oder Nierenerkrankung leiden oder über 60 Jahre alt sind, wird Ihr Arzt die Anzahl der Tabletten anpassen, die Sie pro Tag einnehmen sollten, und zwar je nach Ihrer Kondition.

Einige Patienten haben ein anderes genetisches Profil für eines der Proteine (CYP2C9), die für die Verarbeitung dieses Arzneimittels im Körper zuständig sind. Sie könnten eine niedrigere Dosis benötigen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Übergewichtige, adipöse Patienten benötigen größere Anfangsdosen von Phenytoin, um schnell therapeutische Serumspiegel zu erreichen.

Für weitere Informationen bezüglich der Dosierung wird das medizinische Personal die vollständigen Verschreibungsinformationen konsultieren.

**Wenn Sie eine größere Menge von Diphantoïne eingenommen haben, als Sie sollten**

Eine große Menge bedeutet: Mehr als sechs Tabletten, alle auf einmal.

Symptome der Überdosis können umfassen: Magen-Darm-Störungen, zuckende Augenbewegungen, Atembeschwerden, unkoordinierte Bewegungen, Zittern, Sprachstörungen, abnorm erhöhte Reaktion auf Stimuli, Lethargie, niedriger Blutdruck, reduzierte Herzfrequenz und Herzstillstand. Der Patient kann ins Koma fallen und der Tod kann eintreten.

In allen Fällen von Überdosis ist es erforderlich, den Patienten so schnell wie möglich ins Krankenhaus zu bringen. Auf diese Art und Weise können die Symptome überwacht werden und eine entsprechende Therapie kann eingeleitet werden. Behandlung der Überdosis ist nicht spezifisch, da es kein Gegenmittel gibt. Die üblichen Maßnahmen bei Vergiftung oder Überdosis müssen angewendet werden.

Es ist erforderlich, die Epilepsie-Behandlung so schnell wie möglich wieder aufzunehmen, um so das Risiko eines Anfalls zu vermeiden, der sich aus einer Unterbrechung der Einnahme dieses Medikaments ergeben würde.

Wenn Sie zu viel Diphantoïne verwendet oder eingenommen haben, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, Ihren Apotheker oder das Antgiftzentrum (+32 (0)70/245 245).

**Wenn Sie die Einnahme von Diphantoïne vergessen haben**

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben!

**Wenn Sie die Einnahme von Diphantoïne abbrechen**

Hören Sie bitte nicht frühzeitig mit der Behandlung auf, da das Epilepsie auslösen kann.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme 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.

Schwerwiegende Nebenwirkungen bei der Haut (Stevens-Johnson-Syndrom und Lyell-Syndrom) können bei der Behandlung mit Diphantoïne selten auftreten. Das höchste Risiko für das Auftreten besteht in den ersten Behandlungswochen. Dieses Risiko kann bei Menschen chinesischer oder thailändischer Herkunft mit einer Variante in den Genen verbunden sein. Sind Sie von solcher Herkunft und wurden Sie früher positiv als Träger dieser genetischen Variante (HLA-B\*1502) getestet, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt darüber, bevor Sie Diphantoïne einnehmen. Bitte sprechen auch Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Diphantoïne einnehmen wenn Sie taiwanesischer, japanischer, malaysischer oder thailändischer Abstammung sind und Untersuchungen ergeben haben, dass Sie Träger der genetischen Variante CYP2C9\*3 sind.

Phenytoin kann ein Überempfindlichkeits-Syndrom (DRESS) induzieren, das am häufigsten bei der ersten Exposition gegenüber dem Medikament stattfindet, meistens nach 17 bis 21 Tagen. Dieses Syndrom könnte als ein manchmal tödlicher Arzneimittelausschlag ausgedrückt werden, mit Symptomen, die den gesamten Körper und die roten Blutzellen beeinträchtigen.

Akute Lebertoxizität, potentiell tödlich, tritt selten bei Patienten auf, die Phenytoin erhalten. Der Beginn der Symptome tritt normalerweise innerhalb der ersten sechs Behandlungswochen auf. Dies kann sich als Teil des oben beschriebenen Überempfindlichkeits-Syndroms (DRESS) präsentieren

oder kann sich alleine oder mit Zeichen und Symptomen darstellen, die Gelbsucht, erhöhte Leberproteinspiegel, vergrößerte Leber, zu viele junge rote Blutkörperchen und/oder zu viele weiße Blutkörperchen umfassen.

Es gibt einige Fallberichte von Lymphadenopathie (Krankheit der Lymphknoten), die zu Lymphknotenkrebs führte, obwohl die Beziehung zu Phenytoin nicht sicher ist.

Patienten, die mit Arzneimitteln gegen Epilepsie behandelt werden, haben ein erhöhtes Risiko für Selbstmordgedanken und entsprechendes Verhalten.

Phenytoin vermindert die Knochendichte und erhöht als solches das Risiko für Knochenerweichung (Osteomalazie), verringerte Mineraldichte der Knochen (Osteopenie), verringerte Knochenstabilität (Osteoporose) und Knochenbrüche (Frakturen). Das tritt hauptsächlich nach 2 Jahren Behandlung und bei Patienten auf, die über 40 Jahre alt sind.

Es wurde von hämatopoetischen Ereignissen (die mit der Blutbildung zusammenhängen) und megaloblastischer Anämie (Erkrankung mit ungewöhnlich großen, strukturell abnormen, unreifen roten Blutkörperchen) bei langfristiger Behandlung mit Phenytoin berichtet.

Anschwellen des Zahnfleisches ist weit verbreitet, und zwar hauptsächlich bei Kindern und jungen Heranwachsenden während der Langzeitbehandlung.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ); sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Einige der folgenden Häufigkeiten der unerwünschten Wirkungen konnten auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden und sind daher nicht bekannt. Es wurde von ihrem spontanen Auftreten in der Zeit nach dem Inverkehrbringen berichtet.

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

Anschwellen der Lymphknoten in der Leiste, in den Achselhöhlen oder im Nacken, Pseudolymphom (ein gutartiger Hauttumor, der einem bösartigen Hauttumor ähneln kann), Lymphom und Morbus Hodgkin (bösartiger Tumor der Lymphknoten).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Komplikationen bei der Produktion von Blutkörperchen. Diese können normalerweise durch Therapie mit Folsäure behoben werden.

Andere seltene Störungen: Eosinophilie (Zunahme bei einem bestimmten Typ weißer Blutkörperchen), hämolytische Anämie (Anämie aufgrund übermäßigen Abbaus roter Blutkörperchen), Hämophilie (Blutgerinnungskrankheit), gutartiger Drüsentumor, der sich zu einem bösartigen Tumor entwickeln kann, Störungen der Blutgerinnung aufgrund von veränderter Vitamin-K-Aktivität, verringerte Funktion des Knochenmarks.

Verringerung der Anzahl einer bestimmten Art von roten Blutkörperchen (Aplasie der roten Blutkörperchen).

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Syndrom der Überempfindlichkeit, das die folgenden Symptome verursachen kann: Gelenkschmerzen, Eosinophilie (Zunahme an einem bestimmten Typ weißer Blutkörperchen), Fieber, Leberentzündung, Durchfall, Anorexie (Essstörung), Nephritis (Nierenentzündung, verbunden mit Blut im Harn, Fieber und Flankenschmerzen), Anämie, Thrombozytopenie (zu wenige Plättchen im Blut), Lymphadenopathie (Lymphknotenerkrankung) oder Hautausschlag.

Es wurde von anderen Immunstörungen wie zum Beispiel systemischem Lupus erythematoses (einer Krankheit des Immunsystems), abnormen Antikörpern und schweren allergischen Reaktionen berichtet.

Endokrine Erkrankungen

Sehr selten Gynaecomastie (Brustentwicklung bei Männern), Hyperglykämie (übermäßige Zuckerspiegel im Blut); Hypoproteinämie (zu niedrige Proteinspiegel im Blut) und Hyperprolaktinämie (übermäßige Produktion eines Hormons, das Milch produziert) sowie reduzierte Spiegel von Testosteron (einem Sexualhormon).

Phenytoin hemmt die Freisetzung von antidiuretischem Hormon (einem Hormon, das die Wiederaufnahme von Wasser aus dem Harn in den Nieren fördert).

Die Spiegel an Schilddrüsenhormon können reduziert sein.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten: Osteomalazie (Knochenerweichung), da Phenytoin den Stoffwechsel von Vitamin D beeinträchtigen kann.

Porphyrie (eine Störung, welche die Produktion von rotem Blutfarbstoff beeinträchtigt) und erhöhte Cholesterolverwerte.

Psychiatrische Erkrankungen

Unbekannt: Phenytoin kann Selbstmordgedanken und entsprechendes Verhalten verursachen. In hohen Dosen kann Phenytoin Trotzverhalten, Unruhe, Nervosität, Halluzinationen (man nimmt Dinge wahr, die nicht da sind), Delirium (Verwirrung), psychotische Manifestationen (abnormaler Geisteszustand), Depression oder Manie (übertriebene Gefühle der Euphorie plus Überaktivität) verursachen.

Erkrankungen des Nervensystems

Diese Nebenwirkungen sind normalerweise von der Dosis abhängig. Nystagmus (anormale Augenbewegungen), Ataxie (Gleichgewichtsstörungen), undeutliche Sprache, die zu Mutismus (Stummheit bei intaktem Sprechorgan) und eingeschränkter Koordination fortschreitet.

Es wurde auch von Schwindel, Schlaflosigkeit, Störungen der Sinneswahrnehmung, Enzephalopathie (eine Hirnerkrankung, die durch Symptome wie Anfälle und reduziertes Bewusstsein charakterisiert ist), verminderter Gehirntätigkeit, Gedächtnisverlust, Krämpfen, epileptischen Anfällen und Kopfschmerzen berichtet.

Es gab ein paar bekannte Fälle von Dyskinesie (Störung des Bewegungsablaufs, unwillkürliche Bewegungen).

Es wurde von Neuritis (Nervenentzündung), meistens in Sinnesnerven, bei Patienten berichtet, die eine Langzeitbehandlung mit Phenytoin erhielten.

Paralyse (Lähmung) einer Extremität trat auf.

Es kann auch kognitive Aktivitäten beeinflussen.

Augenerkrankungen

Selten: Katarakt (grauer Star, Linsentrübung), Farbenblindheit und Lähmung der Augenmuskeln.

Herzkrankungen

Änderungen im EKG (Elektrokardiogramm); Kammerflimmern (Herz zittert statt zu pumpen) nach intravenöser Verabreichung, abnorm langsamer Herzschlag.

Gefäßerkrankungen

Erhöhter Blutdruck, Periarteritis nodosa (eine Autoimmunerkrankung, die durch chronische Entzündung mittelgroßer und großer Arterien gekennzeichnet ist).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten Lungenentzündung (Pneumonie), Atemversagen und Lungenfibrose (Wachstum von Bindegewebe in den Lungen) und Flüssigkeitsablagerungen in der Lunge.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Es wurde von Übelkeit, Brechreiz und Verstopfung berichtet. Es wurde auch von Geschmacksverlust oder Störung des Geschmacksempfindens und einem brennenden Gefühl auf der Zunge berichtet.

Die Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, die normalerweise zu Beginn der Behandlung auftreten, verschwinden normalerweise kurz danach.

Leber- und Gallenerkrankungen

Es gab sporadische Berichte über toxische Hepatitis, Leberschäden und Lebernekrose (Leberzelltod).

Es wurde von Zunahmen bei den Leberenzymen berichtet. Die mögliche Absetzung der Diphantoine-Behandlung kann notwendig sein. Die Absetzung darf nicht abrupt sein und die Behandlung kann möglicherweise später wieder aufgenommen werden. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, was gemacht werden muss.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sie müssen die Behandlung absetzen, wenn Sie einen Hautausschlag bekommen.

Es wurde von potentiell lebensbedrohenden Hautausschlägen (Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom) berichtet (siehe Abschnitt 2). Häufigkeit: Sehr selten.

Häufig bis selten: Scharlach-ähnlicher oder Masern-ähnlicher Hautausschlag oder Juckreiz (Pruritus), möglicherweise mit Fieber. Ein Masern-

ähnlicher Hautausschlag ist üblicher als andere Typen von Ausschlag. Andere, ernstere, potentiell tödliche Hautleiden umfassen blasige, schuppige oder purpurfarbene Dermatitis, Lupus erythematosus (Erkrankung des Immunsystems).

Selten: Hypertrichose (übermäßiges Haarwachstum), Hirsutismus (übermäßiges Haarwachstum bei Frauen nach dem männlichen Behaarungstyp), Erythema (Hautrötung).

Sehr selten Bräunliche Flecken auf Gesicht und Nacken, bösartige Zellwucherung und Gesichtsschwellung.

Sporadisch wurde vom Syndrom der violetten Handschuhe („Purple Glove“) berichtet. Die meisten Fälle werden jedoch mit Phenytoin IV beschrieben.

#### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr häufig: Geschwollenes Zahnfleisch scheint bei ca. 30% der Patienten aufzutreten. Das kann mit guter Mundhygiene und durch gründlichen Zahnputz nach jeder Mahlzeit vermindert werden.

Selten: Myasthenia gravis (Autoimmunerkrankung mit schwerer Muskelschwäche).

Sehr selten: Faszitis (Entzündung des Bindegewebes, das die Muskeln bedeckt), Myositis (Muskelentzündung), Rhabdomyolyse (Abbau von Muskelgewebe) und akute Arthritis (Gelenkentzündung) wurden mit der Verwendung von Phenytoin in Verbindung gebracht.

Nicht bekannt: Es wurde von Vergrößerung der Gesichtszüge und Vergrößerung der Lippen berichtet.

Es gab Berichte über Knochen-Erkrankungen einschließlich Osteopenie (verminderte Knochendichte) und Osteoporose (Ausdünnen des Knochens) sowie Brüche (Frakturen). Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie Dauermedikation mit Antiepileptika durchführen, eine Vorgeschichte von Osteoporose haben, oder Steroide einnehmen.

#### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten: Interstitielle Nephritis (Entzündung der Nieren, verbunden mit Blut im Harn, Fieber und Flankenschmerzen, Nephrotoxizität (Nierenvergiftung) und Nierenversagen).

#### Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Peyronie-Krankheit (Peniskrümmung bei Erektion), schmerzhafte Erektion.

#### Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen

Gestörtes Knorpelwachstum bei Kindern.

#### Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Vergiftung durch Hydantoin-Derivate.

#### **Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern**

Das Nebenwirkungsprofil von Phenytoin ist im Allgemeinen zwischen Kindern und Erwachsenen ähnlich. Geschwollenes Zahnfleisch tritt bei pädiatrischen Patienten und bei Patienten mit schlechter Mundhygiene 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 anzeigen über: **Belgien:** Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte, [www.afmps.be](http://www.afmps.be), Abteilung Vigilanz: Website: [www.notifierunefetindesirable.be](http://www.notifierunefetindesirable.be), E-Mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be). Luxemburg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy oder Abteilung Pharmazie und Medikamente (Division de la pharmacie et des médicaments) der Gesundheitsbehörde in Luxemburg. Website : [www.guichet.lu/pharmakovigilanz](http://www.guichet.lu/pharmakovigilanz). Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. WIE IST DIPHANTOÏNE AUFZUBEWAHREN?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Blisterverpackung (Durchdrückpackung) und dem Umkarton nach EXP angegeben Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: die Tabletten entfärben. Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

### Was Diphantoïne enthält

- Der Wirkstoff ist Phenytoin-Natrium.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Weizenstärke, Quellstärke, Magnesiumtrisilikat, Carmellose-Natrium, Talkum und Magnesiumstearat.

### Wie Diphantoïne aussieht und Inhalt der Packung

Schachtel von 100 oder 1.000 weißen bis cremefarbenen, runden, flachen Tabletten von 10 mm Durchmesser mit einem Kreuzzeichen auf einer Seite in (Alu/PVC-) Blisterpackungen von 10.

Jede Tablette kann in 4 unterteilt werden.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:

*Pharmazeutischer Unternehmer*

Ceres Pharmaceuticals NV  
Kortrijksesteenweg 1091 bus B  
B-9051 Sint-Denijs-Westrem  
Belgien

### *Hersteller*

KELA nv  
Sint Lenaartseweg 48  
B-2320 Hoogstraten  
Belgien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Belgien: Diphantoïne 100 mg, Tabletten

Luxemburg: Diphantoïne 100 mg, Tabletten

### **Zulassungsnummer**

BE: BE508586

LU: 1987060865

### **Art der Abgabe**

Verschreibungspflichtig

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt genehmigt im 07/2025.**