Diphantoine

Notice : Information du patient
Diphantoïne 100 mg, comprimés
Phénytoïne sodique 100 mg

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament, car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. QU'EST-CE QUE DIPHANTOÏNE ET DANS QUELS CAS EST IL-UTILISÉ ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAITRE AVANT DE PRENDRE DE LA DIPHANTOÏNE ?
3. COMMENT PRENDRE DIPHANTOÏNE ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER DIPHANTOÏNE ?
6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

1. QU'EST-CE QUE DIPHANTOÏNE ET DANS QUELS CAS EST IL-UTILISÉ ?

Diphantoïne est un médicament destiné à traiter l'**épilepsie** (crises). Il contient de la phénytoïne.

1. Il est utilisé comme médicament de deuxième intention ou comme traitement adjuvant pour traiter certaines formes d'épilepsie, à savoir : les crises tonico-cloniques (« grand mal ») et les crises partielles

2. Il est également utilisé pour prévenir et traiter les crises précoces survenant pendant ou après une intervention de neurochirurgie et/ou une lésion grave à la tête.

Diphantoïne ne doit jamais être utilisé pour traiter les crises d'absences (« petit mal » et conscience restreinte).

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAITRE AVANT DE PRENDRE DE LA DIPHANTOÏNE ?

N'UTILISEZ PAS Diphantoïne

- si vous êtes **allergique** à la phénytoïne sodique ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6 ;

- si vous souffrez de certaines **maladies du cœur ou du sang** ;
- si vous souffrez de **porphyrie aiguë** (une maladie qui touche la production des pigments rouges du sang) ;
- si vous êtes hypersensible à l'hydantoïne ou à l'un des excipients ;
- si vous êtes hypersensible à d'autres anticonvulsivants aromatiques ou substances actives semblables à la phénytoïne, tels que :

  - les barbituriques (médicaments utilisés comme anxiolytiques, somnifères, ou contre l'épilepsie)
  - les succinimides (médicaments utilisés contre l'épilepsie)
  - les oxazolidinediones (médicaments utilisés contre l'épilepsie).

Avertissements et précautions

- Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Diphantoïne.
- Ce médicament peut précipiter certaines formes d'épilepsie (crises d'absences ou myocloniques) ou les aggraver.
- Comme cela peut se produire avec d'autres antiépileptiques, certains patients sous phénytoïne peuvent souffrir d'une accélération de la fréquence des crises, ou voir apparaître de nouveaux types de crises. Demandez conseil à votre médecin.
- Faites attention si vous souffrez d'une maladie du foie ou des reins, d'urémie (taux élevé d'urée dans le sang) et d'hypoalbuminémie (faible taux d'albumine dans le sang), ou si vous êtes âgé(e). Vous devrez probablement prendre une dose plus faible. Demandez conseil à votre médecin.
- Faites attention si vous souffrez d'une hépatite virale aiguë. Dans de nombreux cas, un dosage plus faible que la normale peut permettre un traitement par phénytoïne.
- Il peut se révéler utile de pratiquer un examen périodique pour détecter une éventuelle lymphadénopathie (maladie touchant les ganglions lymphatiques) afin de détecter des aberrations précoces du système immunitaire. Demandez conseil à votre médecin.
- D'autres médicaments peuvent avoir des incidences sur la phénytoïne. La phénytoïne peut, elle aussi, avoir des incidences sur d'autres médicaments. (Consultez également la rubrique « Autres médicaments et Diphantoïne ».) Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.
- **Si vous n'observez pas scrupuleusement le traitement** ou que vous l'arrêtez soudainement, cela peut provoquer une forme très grave d'épilepsie (crise tonico-clonique généralisée).
- Continuez à prendre le traitement avec le même médicament pendant toute la période de traitement requise. La modification de la marque d'un agent antiépileptique doit se faire sous la supervision d'un médecin.
- L'**hygiène dentaire** est cruciale car il peut arriver que les gencives gonflent. Vous pouvez éviter cela en ayant une bonne hygiène buccale et en vous brossant les dents soigneusement après chaque repas. Contrôlez régulièrement l'apparence de vos gencives.
- Diphantoïne peut accélérer la dégradation de la **vitamine D** et réduire l'absorption de l'**acide folique**, ce qui entraîne une ostéomalacie (ramollissement des os) et une anémie mégaloblastique (anémie due à la production de globules rouges anormaux) ou d'autres troubles corollaires lors d'un traitement à long terme. Il est indiqué d'utiliser des **suppléments** en vitamine D et en acide folique.
- Il existe un risque d'effet délétère pour l'enfant à naître si Diphantoïne est utilisé pendant la grossesse. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement par Diphantoïne (voir rubrique 'Grossesse et allaitement').
- Ce médicament peut avoir des répercussions négatives sur l'activité de certains contraceptifs (la « **pilule** »). Demandez conseil à votre médecin.
- Quelques patients, traités à l'aide d'antiépileptiques tels que la phénytoïne et le phénobarbital, ont eu des **pulsions d'automutilation ou de suicide**. Si vous ressentez de telles pulsions, à un quelconque moment, contactez immédiatement votre médecin.
- Si des rougeurs (**rash**) apparaissent, vous devez **arrêter** le traitement. Si le rash s'accompagne de cloques, de squames ou s'il vire au violet, ou si l'on soupçonne la présence d'un lupus érythémateux (une maladie du système immunitaire), un autre traitement doit être envisagé. Si le rash est plus atténué, il est possible de continuer le traitement une fois que le rash a totalement disparu, sauf si celui-ci revient à la reprise du traitement.
- Des réactions cutanées potentiellement mortelles (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique), ont été signalées lors de l'usage de la phénytoïne ; la première fois, elles apparaissent sous la forme de points rougeâtres ressemblant à des cibles, ou de plaques circulaires souvent dotées de cloques, au centre, sur le tronc.

Parmi les autres signes à déceler, on trouve : ulcères de la bouche, de la gorge, du nez et des parties génitales, ainsi que conjonctivite (yeux rouges et enflés).
Ces réactions cutanées potentiellement mortelles s'accompagnent souvent de symptômes analogues à ceux de la grippe. Le rash peut progresser jusqu'à l'apparition de cloques et d'une desquamation sur une surface étendue.
C'est au cours des premières semaines de traitement que le patient est exposé au risque le plus élevé de voir apparaître des réactions cutanées graves.
Si un syndrome de Stevens-Johnson ou une nécrolyse épidermique toxique est apparu(e) quand vous étiez sous phénytoïne, vous ne devriez plus jamais reprendre de phénytoïne.
Si vous voyez apparaître un rash ou ce type de symptômes, arrêtez de prendre ce médicament, consultez un médecin de toute urgence et dites-lui que vous prenez ce médicament.

- **Des effets secondaires cutanés graves** peuvent apparaître, de façon rare, lors d'un traitement par Diphantoïne. Ce risque peut être associé à une variation génétique que l'on retrouve chez des sujets d'origine thaïlandaise ou chinoise. Si c'est votre cas et qu'on vous a diagnostiqué comme étant porteur de cette variation génétique (HLA-B*1502), parlez-en à votre médecin avant de prendre Diphantoïne.

- Si vous êtes d'origine taïwanaise, japonaise, malaise ou thaïlandaise et que les tests ont révélé que vous êtes porteur du variant génétique CYP2C9*3.
- Le passage de la phénytoïne sodique (Diphantoïne) à la phénytoïne peut entraîner des effets secondaires. Il est recommandé de contrôler régulièrement les concentrations plasmatiques. Consultez votre médecin.
- **Contrôle des paramètres sanguins :**

  - Votre médecin doit contrôler régulièrement votre numération sanguine, avant et pendant le traitement.
  - Au début du traitement, votre fonction hépatique doit être contrôlée régulièrement.
  - Il est important de mesurer les concentrations en phénytoïne dans votre sang car la dose devra être réduite si vous souffrez d'une maladie du

foie ou des reins, d'urémie (empoisonnement du sang dû à des reins défaillants) et d'hypoalbuminémie (faible concentration en protéines).

- La phénytoïne peut fausser certaines analyses de laboratoire. Le médecin qui réalise les analyses de laboratoire doit donc être informé des médicaments que vous prenez actuellement.

Autres médicaments et Diphantoïne
Diphantoïne peut altérer les effets d'un grand nombre de médicaments. Par ailleurs, n'oubliez pas que certains médicaments peuvent accroître ou réduire les effets de Diphantoïne.
Médicaments qui **augmentent la concentration en Diphantoïne** (risque accru de surdosage) :

- Médicaments contre les infections bactériennes : sulfamides (sulfadiazine, sulfaméthizol, sulfaméthoxazole), triméthoprime, cotrimoxazole, métronidazole, chloramphénicol
- Médicaments contre les infections liées aux levures et aux champignons : miconazole, fluconazole, posaconazole, voriconazole
- Antirétroviraux : éfavirenz (en cas de VIH), télaprévir (en cas d'hépatite C chronique)
- Antidépresseurs : fluoxétine, fluvoxamine, moclobémide
- Médicaments inhibant la production d'acide dans l'estomac : cimétidine, lansoprazole, (és)oméprazole (dose ≥ 40 mg/jour)
- Anticoagulants : dicoumarol, ticlopidine
- Médicaments contenant un anti-douleur, pour faire baisser la fièvre et/ou anti-inflammatoires : phénylbutazone
- Médicaments contre l'épilepsie : felbamate, oxcarbazépine, stiripentol, topiramate (également la prophylaxie en cas de migraines), acide valproïque (également pour la prophylaxie en cas de migraines et de troubles bipolaires)
- Acétazolamide (contre le mal des montagnes et pour traiter les glaucomes), diazoxide (agent permettant d'augmenter le glucose dans le sang), tolbutamide (utilisé en cas de diabète de Type II), disulfirame (en cas d'alcoolisme), amiodarone (utilisé pour traiter les troubles du rythme cardiaque), ivacaftor (en cas de mucoviscidose), zafirlukast (traitement d'entretien de l'asthme), modafinil (en cas de narcolepsie), fluorouracil (agent anti-tumeurs), fluvastatine (agent baissant le cholestérol), inhibiteurs des canaux calciques (médicaments agissant sur le cœur et les vaisseaux sanguins), isoniazide (en cas de tuberculose), méthylphénidate (en cas de trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH))

Médicaments qui **réduisent la concentration en Diphantoïne :**

- Certains agents anti-cancer (bléomycine, cisplatine, carboplatine, dacarbazine, mercaptopurine)
- Il ne faut pas utiliser d'anti-acides (agents neutralisant l'acide contenu dans l'estomac) en même temps que la phénytoïne
- Les médicaments contenant du millepertuis (un antidépresseur) peuvent restreindre les effets de la phénytoïne ; ce jusqu'à deux semaines après la fin du traitement à base de millepertuis
- En cas d'alcoolisme chronique, les concentrations en phénytoïne peuvent baisser
- Antirétroviraux : ritonavir, elvitégravir, nelfinavir
- Antiépileptiques : primidone, carbamazépine (également en cas de troubles bipolaires et de douleurs dues à des lésions nerveuses), vigabatrine
- Théophylline (en cas d'asthme et de broncho-pneumopathie chronique obstructive), (fos)aprépitant (en cas de nausées dues à la chimiothérapie), acide folique (une vitamine), rifamycines (rifabutine, rifampicine, rifamycine (en cas d'infections bactériennes), sucralfate (pour protéger la paroi gastro-intestinale), charbon actif (en cas de diarrhées ou d'empoisonnement), bosentan (en cas d'hypertension pulmonaire), enzalutamide (anti-androgène destiné à traiter le cancer de la prostate)
- Quand de la phénytoïne est ajoutée à la nutrition entérale (hydrolysats de protéines), l'absorption de la phénytoïne peut être réduite.

Médicaments qui **augmentent ou réduisent la concentration en Diphantoïne :**

- Antiépileptiques : carbamazépine (également en cas de troubles bipolaires et de douleurs dues à des lésions nerveuses), phénobarbital, primidone
- Ciprofloxacine (en cas d'infection bactérienne), diazépam (somnifères, également contre l'anxiété), acide valproïque (également en cas d'épilepsie, de troubles bipolaires et pour la prophylaxie en cas de migraines), multithérapie avec isoniazide et rifampicine (contre la tuberculose), éfavirenz (antirétroviral (VIH)) : Il n'est pas possible de prévoir l'augmentation ou la réduction des concentrations en Diphantoïne avec ces agents.

Diphantoïne **réduit les concentrations en** :

- Corticostéroïdes (anti-inflammatoires destinés à inhiber les réactions du système immunitaire)
- Médicaments contre les infections bactériennes : doxycycline, clarithromycine, érythromycine, rifabutine, chloramphénicol, bédaquiline (en cas de tuberculose)
- Médicaments contre les infestations par des vers : mébendazole, albendazole
- Médicaments contre les infections liées aux levures et/ou aux champignons : caspofungine, itraconazole, kétoconazole, posaconazole, voriconazole
- Antirétroviraux

En cas de VIH : cobicistat, atazanavir, darunavir, fosamprénavir, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir, dolutégravir, elvitégravir, maraviroc, névirapine, rilpivirine, éfavirenz, étravirine
En cas d'hépatite C : siméprévir, bocéprévir, télaprévir, daclatasvir, lédipasvir, sofosbuvir ; multithérapie avec ombitasvir/paritaprévir/ritonavir, dasabuvir

- Pilules contraceptives à base d'hormones, progestatifs (utilisés pour la contraception, comme substitut hormonal pendant la ménopause, et pour diverses indications gynécologiques), éthinylestradiol en monothérapie (inhibition de la croissance chez les filles, médicament palliatif pour certains cancers du sein), ulipristal (en cas de fibrome de l'utérus, contraceptif d'urgence)
- Statines (médicaments qui baissent le cholestérol) : atorvastatine, fluvastatine, simvastatine
- Traitement des maladies cardiovasculaires : inhibiteurs des canaux calciques, irbésartan et losartan (également en cas de troubles rénaux associés au diabète), amiodarone, disopyramide, quinidine, propafénone, ivabradine
- Antiépileptiques : lamotrigine (également en cas de troubles bipolaires), topiramate (également pour la prophylaxie en cas de migraines), zonisamide, pérampanel, carbamazépine (également en cas de troubles bipolaires et de douleurs dues à des lésions nerveuses),

eslicarbazépine, éthosuximide, tiagabine, lacosamide

- Benzodiazépines (somnifères, également utilisés en cas d'anxiété, d'épilepsie ; pour les anesthésies et comme relaxant des muscles) et médicaments apparentés (zolpidem et zopiclone)
- Antidépresseurs : trazodone, duloxétine, citalopram, escitalopram, miansérine, mirtazapine, réboxétine, sertraline, venlafaxine, antidépresseurs tricycliques
- Neuroleptiques : aripiprazole, clozapine, olanzapine, quétiapine, sertindole, halopéridol (également pour traiter les vomissements), pimozide
- Médicaments pour traiter le cancer : cyclophosphamide, erlotinib, idélalisib, lapatinib, nilotinib, sorafénib, sunitinib, vandétanib, vémurafénib, dasatinib, dabrafénib, crizotinib, bosutinib, afatinib, axitinib, pazopanib, géfitinib, imatinib, irinotécan, vismodégib, bortézomib, brentuximab védotine, cabazitaxel, docétaxel, vinblastine, vincristine, vindésine, vinorelbine, trastuzumab-emtansine, pomalidomide, tamoxifène, abiratérone, enzalutamide, ruxolitinib
- Médicaments destinés à inhiber les réactions du système immunitaire : ciclosporine, sirolimus (également contre les tumeurs), tacrolimus (également en cas de dermatite atopique), évérolimus (également contre les tumeurs), temsirolimus (uniquement contre les tumeurs), acide mycophénolique
- Anti-douleurs (forts) : buprénorphine, fentanyl, méthadone, tramadol
- Diurétiques (pour augmenter la quantité d'urine évacuée) : torasémide, éplérénone, triamtérène
- Agents contre la maladie de Parkinson : rasagiline, ropinirole, bromocriptine
- Antithrombotiques : ticagrélor, anticoagulants, par exemple apixaban, dabigatran, rivaroxaban, edoxaban, coumarines
- Médicaments contre l'hypertension pulmonaire : bosentan, macitentan, riociguat
- Médicaments contre l'asthme et la broncho-pneumopathie chronique obstructive : zafirlukast, salmétérol, vilantérol, théophylline
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (également utilisés comme anti-douleurs et pour faire baisser la fièvre) : célécoxib, diclofénac, ibuprofène, flurbiprofène, naproxène, piroxicam
- Médicaments contre le diabète de Type II : glibenclamide, gliclazide, glimépiride, glipizide, gliquidone
- Médicaments en cas de crises de migraines : almotriptan, élétriptan, zolmitriptan, dihydroergotamine, ergotamine
- Médicaments en cas de vessie hyperactive : darifénacine, fésotérodine, oxybutynine, solifénacine
- (Fos)aprépitant (en cas de nausées dues à la chimiothérapie), ropivacaïne (anesthésique local), alfentanil (anesthésie générale), buspirone (en cas de troubles de l'anxiété), chlorphéniramine et ébastine (anti-histaminiques), colchicine (en cas de goutte), dapoxétine (en cas d'éjaculation précoce), dompéridone (en cas de nausées et vomissements), donépézil et galantamine (agents contre la maladie d'Alzheimer), dutastéride (en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate), ivacaftor (en cas de mucoviscidose), lopéramide (en cas de diarrhées), méfloquine (prévention du paludisme), pipéraquine (traitement du paludisme), inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5 (en cas de troubles de la fonction érectile) ; tadalafil (également en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate et d'hypertension pulmonaire) ; sildénafil (également en cas d'hypertension pulmonaire), mélatonine (en cas d'insomnie, décalage horaire), caféine (en cas d'arrêt respiratoire chez les prématurés ; également présente dans certains anti-douleurs et anti-migraineux), pirfénidone (en cas de fibrose pulmonaire), riluzole (permet de ralentir la progression de la sclérose latérale amyotrophique (SLA)), tizanidine (en cas de spasticité), acide folique (une vitamine), thyromimétiques (en cas de déficience de la fonction thyroïdienne), déférasirox (en cas d'intoxication au fer / de troubles dus à une surcharge en fer), mexilétine (en cas d'arythmie cardiaque ou de douleur neuropathique), nimodipine (en cas de troubles cérébro-vasculaires), vérapamil (en cas d'arythmie cardiaque, d'angine de poitrine ou d'hypertension).

Autres interactions :

- Utiliser avec précaution ou éviter certains antidépresseurs : amoxapine, bupropion, clomipramine et maprotiline.
- Acétazolamide (pour faire baisser la pression intraoculaire) : peut accroître l'hyperammoniémie (excès d'ammoniac dans le sang) chez les enfants sous phénytoïne.
- Il faut éviter d'associer certains antidépresseurs (IMAO) avec les médicaments permettant la suppression de la moelle osseuse. Par ailleurs, mieux vaut éviter les multithérapies associant ce médicament à d'autres susceptibles d'entraîner une suppression de la moelle osseuse, car la phénytoïne pourrait présenter un effet suppresseur supplémentaire.
- Certains médicaments peuvent déclencher des crises d'épilepsie, surtout à hautes doses. Cependant, les crises peuvent généralement être évitées avec des doses faibles et/ou un schéma posologique adapté. Les médicaments suivants exposent à un risque accru de crises d'épilepsie :

- Amantadine (médicament permettant de lutter contre les virus et la maladie de Parkinson)
- Certains antibiotiques (pénicillines, céphalosporines, monobactames et carbapénèmes) administrés en IV à fortes doses, surtout chez l'enfant et les personnes âgées ; ou en cas d'insuffisance rénale, de méningite ou d'épilepsie
- Certains antidépresseurs peuvent faire baisser le seuil épileptogène (bupropion, amoxapine, clomipramine, maprotiline et miansérine)
- Alimémazine et prométhazine (antihistaminiques)
- Certains psychotropes (chlorpromazine et clozapine)
- Ciclosporine (utilisé après une transplantation) et aldesleukine (pour traiter les cancers des cellules rénales).
- Certains antipaludiques : chloroquine, chez les patients ayant récemment subi crise d'épilepsie (< 1 an auparavant), et méfloquine
- Certains médicaments utilisés pour traiter le déficit de l'attention, l'hyperactivité et certains troubles du sommeil (dexamphétamine, modafinil, atomoxétine)
- Théophylline (pour traiter l'asthme) à hautes doses
- Tramadol (anti-douleur) (à hautes doses), surtout lorsqu'il est associé à des antidépresseurs et à l'alcoolisme.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Cela inclut les médicaments délivrés sans ordonnance.
Diphantoïne avec des aliments, des boissons et de l'alcool
La consommation d'alcool est proscrite lors d'un traitement par phénytoïne. L'alcool peut aggraver les crises d'épilepsie et accroître leur fréquence. **En cas de prise à long terme**, les concentrations en phénytoïne dans le sang peuvent baisser. Il a été montré que la consommation **sporadique**, habituelle ou excessive d'alcool peut entraîner un accroissement des concentrations en phénytoïne.
Consultez votre médecin et indiquez-lui les médicaments que vous prenez habituellement.

Grossesse, allaitement et fertilité
Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.
Grossesse :
Diphantoïne peut provoquer des malformations congénitales importantes. Si vous prenez Diphantoïne pendant la grossesse, votre bébé présente jusqu'à 3 fois plus de risques d'avoir une malformation congénitale que les femmes ne prenant pas de médicament antiépileptique. Des anomalies congénitales majeures, notamment des anomalies de croissance, du crâne, du visage, des ongles, des doigts et du cœur, ont été rapportées. Certaines de ces anomalies peuvent se produire en même temps dans le cadre d'un syndrome d'hydantoïne fœtale.

Des problèmes de développement neurologique (développement du cerveau) ont été rapportés chez des bébés nés de mères ayant pris de la phénytoïne pendant leur grossesse. Certaines études ont révélé que la phénytoïne avait un effet négatif sur le développement neurologique des enfants exposés à la phénytoïne dans l'utérus, alors que d'autres études n'ont pas mis en évidence un tel effet. La possibilité d'un effet sur le développement neurologique ne peut pas être exclue.
S'il est crucial que vous preniez Diphantoïne 100 mg en comprimés, votre médecin vous prescrira la dose journalière efficace la plus basse permettant de contrôler vos crises.

Si vous êtes une femme en âge de procréer et que vous ne planifiez pas de grossesse, vous devez utiliser une contraception efficace pendant le traitement par Diphantoïne. Diphantoïne peut affecter le fonctionnement des contraceptifs hormonaux, tels que la pilule contraceptive, et les rendre moins efficaces pour prévenir une grossesse. Parlez-en à votre médecin, qui discutera avec vous du type de contraception le plus approprié à utiliser pendant votre traitement par Diphantoïne.
Si vous êtes une femme en âge de procréer et que vous planifiez une grossesse, parlez à votre médecin avant d'arrêter votre contraception et avant de tomber enceinte, de la possibilité de passer à d'autres traitements appropriés afin d'éviter que le bébé à naître ne soit exposé à la phénytoïne.
Si vous êtes ou pensez être enceinte, prévenez immédiatement votre médecin. Vous ne devez pas arrêter de prendre votre médicament avant d'en avoir discuté avec votre médecin. L'arrêt de votre traitement sans consulter votre médecin pourrait provoquer des crises d'épilepsie qui pourraient être dangereuses pour vous et votre enfant à naître. Il est possible que votre médecin décide de modifier votre traitement.

Allaitement : Vous ne devez pas prendre Diphantoïne 100 mg en comprimés si vous allaitez.
Fertilité : Les antiépileptiques peuvent faire baisser la fertilité, chez l'homme comme chez la femme.
Diphantoïne 100 mg en comprimés peut réduire l'efficacité des contraceptifs administrés par voie orale.
Conduite de véhicules et utilisation de machines
La prise de ce médicament peut affecter votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.
Diphantoïne contient du sodium
Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».
Diphantoïne contient de l'amidon de blé
Ce médicament contient une très faible teneur en gluten (provenant de l'amidon de blé) et est donc peu susceptible d'entraîner des problèmes en cas de maladie cœliaque.
Un comprimé ne contient pas plus de 16 microgrammes de gluten.
Si vous avez une allergie au blé (différente de la maladie cœliaque), vous ne devez pas prendre ce médicament. .

3. COMMENT PRENDRE DIPHANTOÏNE ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.
Les doses indiquées dans ce document sont fournies à titre purement informatif. Il s'agit des doses moyennes. Les heures de prise du médicament doivent être respectées aussi strictement que possible.
Diphantoïne doit être ingérée de préférence avec un demi-verre d'eau. La prise de Diphantoïne doit en général intervenir 1 heure avant les repas. En cas d'irritation gastrique, il est possible de prendre Diphantoïne au moment des repas.
Chez l'adulte, la dose initiale habituelle est de 3 comprimés par jour.

	Dose initiale habituelle	Dose par jour en mg/kilo de poids	Commentaires spécifiques
Adultes	3 comprimés par jour	2 à 6 mg/kg	500 à 600 mg/jour au maximum. Les effets secondaires apparaissent à des doses de 600 mg ou plus
Nouveau-nés	Diviser le dosage en 2 doses quotidiennes	2,5 à 5 mg/kg en 2 doses journalières égales, ajustées en fonction des besoins ; la dose maximale étant de 7,5 mg/kg par jour	
Enfants âgés de 1 mois à 12 ans	Diviser le dosage en 2 doses quotidiennes	2,5 à 5 mg/kg en 2 doses journalières égales, ajustées en fonction des besoins ; dose maximale : 7,5 mg/kg et par jour, ou 300 mg par jour	
Enfants âgés de 12 ans ou plus		Doses identiques à celles des adultes	
Personnes âgées	Diviser le dosage en 2 ou 3 doses quotidiennes	3 mg/kg	Augmentation graduelle des doses en fonction des concentrations sériques et de la réponse clinique

Le comprimé peut être divisé en 4 doses égales.
Si vous souffrez d'une maladie du foie ou des reins, ou si vous avez plus de 60 ans, votre médecin ajustera le nombre de comprimés à prendre chaque jour en fonction de votre état de santé.
L'une des protéines responsables de la transformation de ce médicament dans l'organisme (le CYP2C9), peut être dotée d'un profil génétique différent chez certains patients. Il peut alors se révéler nécessaire de prendre une dose plus faible. Demandez conseil à votre médecin.
Chez les patients obèses, il est nécessaire d'administrer des doses de charge absolues plus élevées de phénytoïne pour obtenir rapidement des concentrations sériques thérapeutiques.
Pour en savoir plus concernant le dosage, le personnel médical doit consulter la notice posologique complète.
Si vous avez pris plus de Diphantoïne que vous n'auriez dû
Le terme « grande quantité » désigne le fait de prendre plus de six comprimés en une seule fois.
Parmi les symptômes du surdosage, on trouve : troubles gastro-intestinaux, mouvements incontrôlés des yeux, problèmes respiratoires, mouvements non coordonnés, tremblements, troubles de l'élocution, réponse anormalement accrue aux stimuli, léthargie, hypotension, rythme cardiaque bas, et arrêt du cœur. Le patient peut tomber dans le coma, puis éventuellement décéder.
Dans tous les cas de surdosage, le patient doit être hospitalisé dès que possible. Cela permet de surveiller les symptômes et d'initier le traitement adéquat. Il n'y a pas de traitement spécifique du surdosage car il n'existe aucun antidote. Les mesures habituellement prises en cas d'intoxication ou de surdosage doivent être mises en œuvre.
Il est nécessaire de reprendre le traitement contre l'épilepsie dès que possible, pour éviter les risques d'une attaque inhérents à l'arrêt de la prise de ce médicament.
Si vous avez utilisé ou pris trop de Diphantoïne, contactez immédiatement votre médecin, votre pharmacien, ou le Centre Antipoisons (+32 (0)70 245 245).
Si vous oubliez de prendre Diphantoïne
Ne prenez pas de double dose pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.
Si vous arrêtez de prendre Diphantoïne
N'arrêtez le traitement plus tôt que prévu ; cela peut déclencher l'épilepsie.
Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.
Il peut arriver, mais cela est rare, que des effets secondaires cutanés graves (syndrome de Stevens-Johnson, et nécrolyse épidermique toxique) surviennent lors d'un traitement par Diphantoïne. C'est au cours des premières semaines de traitement que cela a le plus de risques de se produire. Ces risques peuvent également être associés à une variation génétique typique des sujets d'origine thaïlandaise ou chinoise. Si c'est votre cas et qu'on vous diagnostiqué comme étant porteur de cette variation génétique (HLA-B*1502), parlez-en à votre médecin avant de prendre Diphantoïne. Également adressez-vous à votre médecin avant de prendre Diphantoïne si vous êtes d'origine taïwanaise, japonaise, malaise ou thaïlandaise et que les tests ont révelé que vous êtes porteur du variant génétique CYP2C9*3.
La phénytoïne peut entraîner un syndrome d'hypersensibilité (appelé « DRESS ») qui se manifeste fréquemment lors de la première exposition au médicament, la plupart du temps au bout de 17 à 21 jours. Ce syndrome peut se manifester sous la forme d'un rash médicamenteux parfois fatal,

les symptômes touchant la totalité du corps et les globules rouges.
Certains patients mis sous phénytoïne peuvent subir une hépatotoxicité aiguë, potentiellement fatale, mais cela n'est pas fréquent. L'apparition des symptômes se produit généralement au cours des six premières semaines de traitement. Elle peut se présenter sous la forme d'une partie des symptômes du syndrome d'hypersensibilité (DRESS), tels que décrits ci-dessus, ou sous la forme d'un symptôme isolé, ou s'accompagner d'autres signes et symptômes ; notamment : ictère, concentrations élevées en protéines hépatiques, foie agrandi, nombre excessif de globules rouges immatures, et/ou nombre excessif de globules blancs.
Quelques cas de lymphadénopathie (maladie touchant les ganglions lymphatiques) ayant entraîné un cancer des ganglions lymphatiques, ont été signalés ; mais la relation avec la phénytoïne n'est pas avérée.
Les patients sous antiépileptiques sont exposés à un risque accru de comportements et d'idées suicidaires.
La phénytoïne fait baisser la densité osseuse, ce qui entraîne un risque accru d'ostéomalacie (ramollissement des os), d'ostéopénie (baisse de la densité minérale osseuse), d'ostéoporose (réduction de la dureté des os) et de fractures. Cela se produit principalement au bout de 2 ans de traitement, et chez les patients âgés de plus de 40 ans.
Des anomalies d'ordre hématopoïétique (liées au sang) et une anémie mégaloblastique (maladie caractérisée par la présence de très grands globules rouges, dotés d'une structure anormale et immatures) ont été signalées dans le cadre d'un traitement à long terme à la phénytoïne.
Dans le cadre d'un traitement à long terme, le gonflement des gencives est très fréquent, surtout chez les enfants et les adolescents.
Dans le cadre de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100 à < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000), fréquence inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).
Les données disponibles n'ont pas permis de déterminer quelle est la fréquence de certaines des réactions indésirables mentionnées ci-après ; elle est donc inconnue. Ces réactions ont été signalées de façon spontanée au cours de la période suivant la commercialisation.
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl. kystes et polypes)
Gonflement des ganglions lymphatiques au niveau de l'aine, des aisselles ou du cou ; pseudolymphome (tumeur cutanée bénigne qui peut ressembler à une tumeur maligne), lymphome et maladie de Hodgkin (tumeur maligne des ganglions lymphatiques).
Affections hématologiques et du système lymphatique
Rares : complications dans le cadre de la production des cellules sanguines. Peuvent généralement être traitées à l'aide d'acide folique.
Autres troubles rares : éosinophilie (augmentation du nombre d'un certain type de globules blancs), anémie hémolytique (anémie due à une dégradation excessive des globules rouges), hémophilie (trouble de la coagulation), tumeur bénigne sur une glande, susceptible de se transformer en tumeur maligne ; troubles de la coagulation due à une carence en vitamine K, diminution de la fonction médullaire.

Une diminution du nombre de globules rouges (aplasie pure des globules rouges).
Affections du système immunitaire
Rares : syndrome d'hypersensibilité susceptible de provoquer les symptômes suivants : douleurs articulaires, éosinophilie (augmentation du nombre d'un certain type de globules blancs), fièvre, inflammation du foie, diarrhées, anorexie (trouble alimentaire), néphrite (inflammation des reins, associée à du sang dans les urines, avec fièvre et douleurs au niveau du flanc), anémie, thrombocytopénie (plaquettes en nombre insuffisant dans le sang), lymphadénopathie (maladie touchant les ganglions lymphatiques), ou rash.

D'autres troubles du système immunitaire, tels que lupus érythémateux systémique (maladie du système immunitaire), anticorps anormaux, et réactions allergiques graves ont été signalés.
Affections endocriniennes
Très rares : gynécomastie (formation des seins chez l'homme), hyperglycémie (taux de sucre trop importants dans le sang), hypoprotéinémie (concentrations en protéines trop faibles dans le sang), hyperprolactinémie (production excessive de l'hormone permettant la production de lait), et faibles concentrations en testostérone (une hormone sexuelle).
La phénytoïne inhibe la production de l'hormone antidiurétique (une hormone qui favorise la réabsorption de l'eau contenue dans les urines, au niveau des reins).
Les concentrations en hormone thyroïdienne peuvent baisser.
Troubles du métabolisme et de la nutrition
Rares : ostéomalacie (ramollissement des os), car la phénytoïne peut perturber le métabolisme de la vitamine D.
Porphyrie (trouble touchant la production des pigments rouges du sang) et élévation des concentrations en cholestérol.
Affections psychiatriques
Fréquence inconnue : la phénytoïne peut entraîner des comportements et des idées suicidaires. Administrée à hautes doses, la phénytoïne peut provoquer : trouble d'opposition, agitation, nervosité, hallucinations (le fait de percevoir des choses qui n'existent pas), délire (confusion extrême), manifestations psychotiques (état mental anormal), dépression ou état maniaque (sensation d'euphorie exagérée avec hyperactivité).
Affections du système nerveux
Ces effets secondaires dépendent généralement de la dose. Nystagmus (mouvements anormaux des yeux), ataxie (troubles de l'équilibre), difficultés d'élocution allant jusqu'au mutisme et à la diminution de la coordination.
Ont également été signalés : étourdissements, insomnie, troubles de la perception sensorielle, encéphalopathie (troubles touchant le cerveau, caractérisés par des symptômes tels que les crises et l'altération de la conscience), activité cérébrale diminuée, pertes de mémoire, convulsions, crises d'épilepsie et maux de tête.
Quelques cas de dyskinésie (mouvements involontaires) ont été observés.
Des névrites (inflammation de nerfs), touchant principalement les nerfs sensitifs, ont été signalées chez des patients sous traitement à long terme par phénytoïne. Une paralysie d'un membre a été observée.
Les activités cognitives peuvent également être perturbées.
Affections oculaires
Rares : cataracte (opacité de la cornée), abolition de la perception des couleurs, et paralysie des muscles des yeux.
Affections cardiaques
Modifications de l'ECG (électrocardiogramme), fibrillation ventriculaire (contraction désordonnée du muscle cardiaque qui ne pompe plus le sang) après administration par voie IV, rythme cardiaque anormalement lent.
Affections vasculaires
Élévation de la tension artérielle, périartérite noueuse (maladie auto-immune caractérisée par une inflammation chronique des artères de moyen et gros calibres).
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales
Très rares : pneumonie, insuffisance respiratoire et fibrose pulmonaire (croissance de tissus conjonctifs dans les poumons), et dépôts liquides dans les poumons.
Affections gastro-intestinales
Nausées, haut-le-cœur et constipation ont été observés. Ont également été signalées : perte ou déformation du goût, et sensations de brûlures au niveau de la langue.
Les troubles gastro-intestinaux, qui apparaissent généralement au début du traitement, disparaissent en général peu de temps après.
Affections hépatobiliaires
Ont été signalés de façon sporadique : hépatite toxique, lésion du foie, et nécrose du foie (mort de cellules du foie).
Des élévations des enzymes hépatiques ont été observées. Il peut s'avérer nécessaire d'interrompre le traitement à base de Diphantoïne.
L'interruption ne doit pas être soudaine, et le traitement peut éventuellement être repris ultérieurement. Votre médecin vous dira ce qu'il faut faire.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Vous devez arrêtez le traitement si un rash apparaît.
Des rashs cutanés potentiellement mortels (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique) ont été signalés (consultez la rubrique 2). Fréquence : très rares.
Fréquents à rares : Rash évoquant une scarlatine ou une rougeole, ou démangeaisons, parfois accompagné(es) de fièvre. Le rash évoquant une

rougeole est plus fréquent que les autres types. Parmi les autres pathologies cutanées graves, potentiellement mortelles, on trouve : dermatites avec cloques, squames ou virant au violet, lupus érythémateux (maladie du système immunitaire).
Rares : Hypertrichose (croissance excessive des pilosités), hirsutisme (pilosité excessive, de type masculin, chez une femme), érythème (rougeur de la peau)
Très rares : taches marrons sur le visage et le cou, prolifération de cellules malignes et gonflement du visage.
Des cas de syndrome du gant pourpre ont été signalés de façon sporadique. Cependant, la plupart des cas étaient liés à une administration IV de la phénytoïne.
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif
Très fréquents : environ 30 % des patients souffrent d'un gonflement des gencives. Pour éviter cela, il faut avoir une bonne hygiène buccale et se brosser les dents soigneusement après chaque repas.
Rares : Myasthénie grave (maladie auto-immune caractérisée par une grande faiblesse musculaire).
Très rares : l'administration de phénytoïne a été associée à : fasciite (inflammation des tissus conjonctifs recouvrant les muscles), myosite (inflammation des muscles), rhabdomyolyse (rupture des tissus musculaires), et arthrite aiguë (inflammation des articulations).
Fréquence inconnue : Un grossissement des traits du visage et des lèvres ont été signalés.
Ont également été observés des troubles osseux, notamment : ostéopénie, ostéoporose (amincissement des os), et fractures. Si vous suivez un traitement à long terme à base d'antiépileptiques et présentez des antécédents d'ostéoporose, ou prenez des stéroïdes ; parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.
Affections du rein et des voies urinaires
Rares : néphrite interstitielle (inflammation des reins, associée à du sang dans les urines, avec fièvre et douleurs au niveau du flanc), néphrotoxicité (empoisonnement des reins), et insuffisance rénale.
Affections des organes de reproduction et du sein
Maladie de La Peyronie (courbure de la verge lors de l'érection), érection douloureuse.
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales
Anomalie de la croissance du cartilage chez l'enfant.
Lésions, intoxications et complications d'interventions
Empoisonnement par des dérivés de l'hydantoïne.
Autres effets secondaires susceptibles d'apparaître chez l'enfant
Le profil des événements indésirables liés à la phénytoïne est généralement équivalent chez l'enfant et l'adulte. Le gonflement des gencives apparaît plus souvent chez les patients de pédiatrie et chez ceux dont l'hygiène buccale est médiocre.
Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via : **Belgique** : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance : site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be. **Luxembourg** : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance.
En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER DIPHANTOÏNE ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.
N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la plaquette et sur la boîte après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
N'utilisez pas Diphantoïne si vous remarquez que les comprimés sont décolorés.
Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient Diphantoïne ?

- La substance active est la phénytoïne sodique.
- Les autres ingrédients sont : amidon de blé, amidon prégélatinisé, trisilicate de magnésium, croscarmellose sodique, talc, et stéarate de magnésium.

Présentation de la Diphantoïne et contenu de l'emballage
Boîte de 100 ou 1 000 comprimés blancs ou blanchâtres, ronds, plats, de 10 mm de diamètre, avec encoche en croix d'un côté, contenus dans des plaquettes (alu / PVC) de 10 comprimés.
Chaque comprimé peut être divisé en 4.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.
Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
Ceres Pharmaceuticals NV
Kortrijksesteenweg 1091 bus B
B-9051 Sint-Denijs-Westrem
Belgique

Fabricant
KELA nv
Sint Lenaartseweg 48
B-2320 Hoogstraten
Belgique
Pour toute demande d'information concernant le présent médicament, veuillez contacter le représentant local du Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.
Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :
Belgique : Diphantoïne 100 mg, comprimés
Luxembourg : Diphantoïne 100 mg, comprimés
Numéro de l'autorisation de mise sur le marché
BE : BE508586
LU : 1987060865
Mode de délivrance
Sur prescription médicale.
Cette notice a été approuvée en 07/2025.