Diphantoine

Bijsluiter: informatie voor de patiënt
Diphantoïne 100 mg tabletten
Fenytoïne natrium 100 mg

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. WAT IS DIPHANTOÏNE EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?
2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?
3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?
4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN
5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?
6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

1. WAT IS DIPHANTOÏNE EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Diphantoïne is een geneesmiddel tegen **epilepsie** (vallende ziekte). Het bevat 'fenytoïne'.

1. Het wordt gebruikt als tweedelijnsgeneesmiddel of als aanvullende behandeling voor bepaalde vormen van epilepsie, namelijk: gegeneraliseerde tonisch-clonische aanvallen (grand mal) en partiële aanvallen
2. Het wordt ook gebruikt voor de preventie en behandeling van vroege aanvallen die optreden tijdens of na neurochirurgie en/of ernstig hoofdletsel.

Diphantoïne mag nooit worden gebruikt voor de behandeling van absences (petit mal/kleine aanvallen en een verlaagd bewustzijn).

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent **allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Als u **bepaalde hart- of bloedziekten** heeft;
- Als u **acute porfyrie** (een stoornis in de aanmaak van de rode bloedkleurstof) heeft;

- Overgevoeligheid voor hydantoïnes of voor een van de hulpstoffen.
- Overgevoeligheid voor andere aromatische anticonvulsiva of werkzame stoffen die vergelijkbaar zijn met fenytoïne, bijvoorbeeld:

- barbituraten (geneesmiddelen die worden gebruikt als anxiolytica, hypnotica of tegen epilepsie)
- succinimiden (geneesmiddelen die worden gebruikt tegen epilepsie)
- oxazolidinedionen (geneesmiddelen die worden gebruikt tegen epilepsie).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

- Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt.
- Dit geneesmiddel kan bepaalde vormen van epilepsie opwekken of verergeren (absences en myoclonische aanvallen).
- Net als met andere anti-epileptica kan bij sommige patiënten die fenytoïne gebruiken de frequentie van de aanvallen toenemen of kunnen er nieuwe soorten aanvallen ontstaan. Vraag uw arts om advies.
- Wees voorzichtig als u lijdt aan een lever- of nierziekte, uremie (een hoog ureumgehalte in het bloed) en hypoalbuminemie (laag albuminegehalte in het bloed) of als u bejaard bent. Waarschijnlijk heeft u een lagere dosis nodig. Vraag uw arts om advies.
- Wees voorzichtig als u acute virale hepatitis heeft. Een dosering die lager is dan normaal maakt behandeling met fenytoïne in veel gevallen mogelijk.
- Periodieke controle op lymfadenopathie (een ziekte van de lymfeklieren) kan nuttig zijn om vroege afwijkingen van het immuunsysteem op te sporen. Vraag uw arts om advies.
- Andere geneesmiddelen kunnen invloed op fenytoïne hebben. Fenytoïne kan ook invloed op andere geneesmiddelen hebben. (Zie ook rubriek 'Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?') Vraag uw arts of apotheker om advies.
- Een slechte **therapietrouw** en plots stoppen met de behandeling kunnen een zeer ernstige vorm van epilepsie (gegeneraliseerde tonisch-clonische aanvallen) uitlokken.
- Blijf de hele behandelingsperiode doorgaan met hetzelfde geneesmiddel. Veranderen van merk van het geneesmiddel tegen epilepsie moet onder toezicht van een arts gebeuren.
- **Gebitshygiëne** is belangrijk. Soms kan er namelijk zwelling van het tandvlees optreden. U kunt dit verminderen door een goede mondhygiëne en uw tanden na elke maaltijd grondig te poetsen. Controleer regelmatig het uiterlijk van uw tandvlees.
- Diphantoïne kan bij een langdurige behandeling de afbraak van **vitamine D** versnellen en de absorptie van **foliumzuur** verminderen en zo osteomalacie (verweking van de botten) en megaloblastische anemie (bloedarmoede door een afwijking in de ontwikkeling van de rode bloedcellen) of andere verwante aandoeningen uitlokken. Het gebruik van een **supplement** met foliumzuur en vitamine D is aangewezen.
- Er is een kans op schade bij het ongeboren kind als Diphantoïne tijdens de zwangerschap wordt gebruikt. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met Diphantoïne (zie ‘Zwangerschap en borstvoeding’).
- Dit geneesmiddel kan de werking van bepaalde voorbehoedsmiddelen ('**de pil**') nadelig beïnvloeden. Vraag uw arts om advies.
- Een klein aantal personen die werden behandeld met geneesmiddelen tegen epilepsie zoals fenytoïne en fenobarbital, heeft **gedachten** gekregen om **zichzelf te verwonden of te doden**. Als u op enig moment zulke gedachten heeft, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.
- Als u **huiduitslag** krijgt, moet u de behandeling stopzetten. Als de uitslag blaarvormig, schilferig of purper is, of als lupus erythematosus (ziekte van het afweersysteem) wordt vermoed, moet een andere behandeling overwogen worden. Als de huiduitslag milder van aard is, kan de behandeling worden voortgezet na volledige verdwijning van de uitslag, tenzij de huiduitslag terugkeert bij hervatting van de behandeling.
- Bij gebruik van fenytoïne zijn potentieel levensbedreigende huidreacties (Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse) gemeld, die in eerste instantie verschijnen als roodachtige afgeronde stippen of cirkelvormige vlekken, vaak met blaren middenin op de romp.

Bijkomende verschijnselen om op te letten zijn zweren in de mond, keel, neus en genitaliën en bindvliesontsteking (rode en gezwollen ogen).
Deze potentieel levensbedreigende huidreacties gaan vaak samen met griepachtige symptomen. De huiduitslag kan evolueren naar wijdverbreide blaarvorming of loslating van de huid.
Het risico op het optreden van ernstige huidreacties is het grootst in de eerste weken van
de behandeling.
Wanneer u het Steven-Johnson-syndroom of toxische epidermale necrolyse heeft gekregen door het gebruik van fenytoïne, dan mag u nooit meer opnieuw met een behandeling met fenytoïne beginnen.
Indien u huiduitslag of deze huidsymptomen krijgt, stop dan met het innemen van dit geneesmiddel, vraag onmiddellijk advies aan een arts en vertel hem dat u dit geneesmiddel inneemt.

- **Ernstige huidbijwerkingen** kunnen in zeldzame gevallen optreden gedurende de behandeling met Diphantoïne. Dit risico kan verband houden met een genetische variant bij personen van Chinese of Thaise afkomst. Indien u van dergelijke afkomst bent en u in het verleden positief testte voor deze genetische variant (HLA-B*1502), bespreek dit dan met uw arts alvorens Diphantoïne in te nemen.

- U bent van oorsprong Taiwanees, Japans, Maleisisch of Thais en uit tests blijkt dat u drager bent van de genetische variant CYP2C9*3.
- Bij omschakeling van fenytoïne natrium (Diphantoïne) naar fenytoïne kunnen bijwerkingen optreden. Regelmatige controle van de plasmaspiegels wordt aanbevolen. Raadpleeg uw arts.
- **Controle van bloedwaarden:**

- Uw arts moet vóór en tijdens de behandeling regelmatig uw bloedsamenstelling controleren.
- In het begin van de behandeling moet uw leverfunctie regelmatig gecontroleerd worden.
- Het is belangrijk om het fenytoïnegehalte in uw bloed te meten, omdat de dosis moet worden verlaagd als u een lever- of nierziekte, uremie (bloedvergiftiging door een slechte nierwerking) en hypoalbuminemie (verlaagd eiwitgehalte) heeft.
- Fenytoïne kan bepaalde laboratoriumtesten beïnvloeden. Vertel de arts van het laboratorium waar de testen uitgevoerd worden daarom welke geneesmiddelen u op dat moment neemt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Diphantoïne kan het effect van een groot aantal geneesmiddelen wijzigen. Vergeet dus niet dat bepaalde geneesmiddelen het effect van Diphantoïne kunnen afzwakken of versterken.
Geneesmiddelen die de **concentratie van Diphantoïne verhogen** (verhoogd risico op overdosering):

- Geneesmiddelen tegen bacteriële infecties: sulfonamiden (sulfadiazine, sulfamethizol, sulfamethoxazol), trimethoprim, co-trimoxazol, metronidazol, chlooramfenicol
- Geneesmiddelen tegen gist- en schimmelinfecties: miconazol, fluconazol, posaconazol, voriconazol
- Antivirale middelen: efavirenz (voor hiv), telaprevir (voor chronische hepatitis C)
- Antidepressiva: fluoxetine, fluvoxamine, moclobemide
- Geneesmiddelen die de aanmaak van maagzuur remmen: cimetidine, lansoprazol, (es)omeprazol (dosis ≥40 mg/dag)
- Geneesmiddelen die de bloedstolling verhinderen: dicoumarol, ticlopidine
- Geneesmiddelen met een pijnstillend, koortswerend en/of ontstekingswerend effect: fenylbutazon
- Geneesmiddelen tegen epilepsie: felbamaat, oxcarbazepine, stiripentol, topiramaat (ook gebruikt als profylaxe bij migraine), valproïnezuur (ook gebruikt als profylaxe bij migraine en bij bipolaire stoornissen)
- Acetazolamide (ter preventie van hoogteziekte en gebruikt bij glaucoom), diazoxide (bloedsuikerverlagend middel), tolbutamide (gebruikt bij type 2-diabetes), disulfiram (gebruikt bij alcoholisme), amiodaron (gebruikt voor hartritmestoornissen), ivacaftor (bij cystische fibrose), zafirlukast (onderhoudsbehandeling bij astma), modafinil (gebruikt bij narcolepsie), fluorouracil (middel tegen tumoren), fluvastatine (cholesterolverlagend middel), calciumkanaalblokkers (geneesmiddelen die inwerken op het hart en de bloedvaten), isoniazide (bij tuberculose), methylfenidaat (bij aandachtstekort-hyperactiviteitsstoornis (ADHD))

Geneesmiddelen die de **concentratie van Diphantoïne verlagen**:

- Bepaalde middelen tegen kanker (bleomycine, cisplatine, carboplatine, dacarbazine, mercaptopurine)
- Antacida (middelen die maagzuur neutraliseren) mogen niet gelijktijdig met fenytoïne worden gebruikt
- Geneesmiddelen die sint-janskruid (een antidepressivum) bevatten, kunnen een verminderd effect van fenytoïne veroorzaken, wat tot twee weken na het staken van het gebruik van sint-janskruid kan aanhouden
- In geval van chronisch alcoholisme kan de concentratie van fenytoïne dalen
- Antivirale middelen (hiv): ritonavir, elvitegravir, nelfinavir
- Geneesmiddelen tegen epilepsie: primidon, carbamazepine (ook gebruikt bij bipolaire stoornissen en pijn als gevolg van een zenuwbeschadiging), vigabatrine
- Theofylline (gebruikt bij astma en chronisch obstructief longlijden), (fos)aprepitant (voor misselijkheid na chemotherapie), foliumzuur (een vitamine), rifamycinen (rifabutine, rifampicine, rifamycine (gebruikt bij bacteriële infecties), sucralfaat (gebruikt om de maag-darmwand te beschermen), actieve kool (gebruikt bij diarree of vergiftiging), bosentan (gebruikt bij hoge bloeddruk in de longen), enzalutamide (anti-androgeen gebruikt voor de behandeling van prostaatkanker)
- Bij toevoeging van fenytoïne aan enterale voeding (eiwithydrolysaten) kan de absorptie van fenytoïne worden verlaagd.

Geneesmiddelen die de **concentratie** van **Diphantoïne verhogen of verlagen:**

- Geneesmiddelen tegen epilepsie: carbamazepine (ook gebruikt bij bipolaire stoornissen en pijn als gevolg van een zenuwbeschadiging), fenobarbital, primidon
- Ciprofloxacine (bij bacteriële infecties), diazepam (slaappillen, ook gebruikt bij angst), valproïnezuur (gebruikt bij epilepsie, bipolaire stoornissen en voor profylaxe bij migraine), combinatietherapie met isoniazide en rifampicine (behandeling van tuberculose), efavirenz (antiviraal middel (hiv)): bij deze middelen is het niet mogelijk om te voorspellen of de concentratie van Diphantoïne zal stijgen of dalen.

Diphantoïne **verlaagt de concentratie van**:

- Corticosteroïden (ontstekingsremmers die het immuunsysteem onderdrukken)
- Geneesmiddelen tegen bacteriële infecties: doxycycline, claritromycine, erytromycine, rifabutine, chlooramfenicol, bedaquiline (gebruikt bij tuberculose)
- Geneesmiddelen tegen worminfecties: mebendazol, albendazol
- Geneesmiddelen tegen gist/schimmelinfecties: caspofungine, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol
- Antivirale middelen

Bij hiv: cobicistat, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir, dolutegravir, elvitegravir, maraviroc, nevirapine, rilpivirine, efavirenz, etravirine
Bij chronische hepatitis C: simeprevir, boceprevir, telaprevir, daclatasvir, ledipasvir, sofosbuvir, combinatietherapie met ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir

- Hormonale anticonceptiepillen, progestagenen (gebruikt voor anticonceptie, hormoonvervanging tijdens de menopauze en verschillende gynaecologische indicaties), ethinylestradiol als monotherapie (groeiremming bij meisjes, palliatief middel bij bepaalde soorten borstkanker), ulipristal (bij baarmoederfibroïden, noodanticonceptie)
- Statinen (cholesterolverlagende middelen): atorvastatine, fluvastatine, simvastatine
- Geneesmiddelen voor hart- en bloedvataandoeningen: calciumkanaalblokkers, irbesartan en losartan (ook gebruikt voor nieraandoeningen bij diabetes), amiodaron, disopyramide, quinidine, propafenon, ivabradine
- Anti-epileptica: lamotrigine (ook gebruikt bij bipolaire stoornissen), topiramaat (ook gebruikt voor profylaxe van migraine), zonisamide, perampanel, carbamazepine (ook gebruikt bij bipolaire stoornissen en pijn als gevolg van een zenuwbeschadiging), eslicarbazepine, ethosuximide, tiagabine, lacosamide
- Benzodiazepinen (slaappillen, ook gebruikt bij angst, epilepsie, bij verdoving en als spierontspanner) en verwante geneesmiddelen (zolpidem en zopiclon)
- Antidepressiva: trazodon, duloxetine, citalopram, escitalopram, mianserine, mirtazapine, reboxetine, sertraline, venlafaxine, tricyclische antidepressiva
- Antipsychotica: aripiprazol, clozapine, olanzapine, quetiapine, sertindol, haloperidol (ook gebruikt als behandeling tegen braken), pimozide
- Geneesmiddelen tegen kanker: cyclofosfamide, erlotinib, idelalisib, lapatinib, nilotinib, sorafenib, sunitinib, vandetanib, vemurafenib, dasatinib,

dabrafenib, crizotinib, bosutinib, afatinib, axitinib, pazopanib, gefitinib, imatinib, irinotecan, vismodegib, bortezomib, brentuximab vedotine, cabazitaxel, docetaxel, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine, trastuzumab-emtansine, pomalidomide, tamoxifen, abirateron, enzalutamide, ruxolitinib

- Geneesmiddelen die het immuunsysteem onderdrukken: ciclosporine, sirolimus (ook gebruikt tegen tumoren), tacrolimus (ook gebruikt bij atopische dermatitis), everolimus (ook gebruikt tegen tumoren), temsirolimus (alleen voor gebruik tegen tumoren), mycofenolzuur
- Pijnstillers (sterk): buprenorfine, fentanyl, methadon, tramadol
- Diuretica (plaspillen): torasemide, eplerenon, triamtereen
- Middelen tegen de ziekte van Parkinson: rasagiline, ropinirol, bromocriptine
- Geneesmiddelen die de bloedstolling verhinderen: ticagrelor, bloedverdunners (anticoagulantia), bijv. apixaban, dabigatran, rivaroxaban, edoxaban, coumarinen
- Geneesmiddelen tegen hoge bloeddruk in de longen: bosentan, macitentan, riociguat
- Geneesmiddelen bij astma en/of chronisch obstructief longlijden: zafirlukast, salmeterol, vilanterol, theofylline
- Niet-steroïdale ontstekingsremmers (ook gebruikt als pijnstillers en om koorts te verlagen): celecoxib, diclofenac, ibuprofen, flurbiprofen, naproxen, piroxicam
- Geneesmiddelen voor type 2-diabetes: glibenclamide, gliclazide, glimepiride, glipizide, gliquidon
- Geneesmiddelen tegen een migraineaanval: almotriptan, eletriptan, zolmitriptan, dihydro-ergotamine, ergotamine
- Geneesmiddelen tegen een overactieve blaas: darifenacine, fesoterodine, oxybutynine, solifenacine
- (Fos)aprepitant (voor misselijkheid na chemotherapie), ropivacaïne (lokaal verdovingsmiddel), alfentanil (algemene verdoving), buspiron (bij angststoornissen), chloorfeniramine en ebastine (middelen tegen allergie), colchicine (gebruikt bij jicht), dapoxetine (tegen vroegtijdige ejaculatie), domperidon (tegen misselijkheid en braken), donepezil en galantamine (middelen tegen de ziekte van Alzheimer), dutasteride (gebruikt bij goedaardige prostaatvergroting), ivacaftor (gebruikt bij cystische fibrose), loperamide (tegen diarree), mefloquine (preventie van malaria), piperaquine (behandeling van malaria), fosfodiësterase type 5-remmers (voor erectiele disfunctie; tadalafil, ook gebruikt bij goedaardige prostaatvergroting en hoge bloeddruk in de longen; sildenafil, ook gebruikt bij hoge bloeddruk in de longen), melatonine (voor slapeloosheid, jetlag), cafeïne (voor ademhalingsstilstand bij te vroeg geboren zuigelingen, een bestanddeel in sommige pijnstillers en middelen tegen migraine), pirfenidon (bij longfibrose), riluzol (vertraagt de progressie van amyotrofe laterale sclerose (ALS)), tizanidine (bij spasticiteit), foliumzuur (een vitamine), thyromimetica (bij een verstoorde schildklierfunctie), deferasirox (bij ijzervergiftiging/ijzerstapelingsstoornis), mexiletine (bij hartritmestoornissen of neuropathische pijn), nimodipine (gebruikt bij cerebrovasculaire aandoeningen), verapamil (bij hartritmestoornissen, pijn op de borst of hoge bloeddruk).

Andere interacties:

- Gebruik met voorzichtigheid of vermijd sommige antidepressiva: amoxapine, bupropion, clomipramine en maprotiline.
- Acetazolamide (gebruikt om de druk in het oog te verlagen): kan hyperammoniëmie (te veel ammoniak in het bloed) verergeren bij kinderen die worden behandeld met fenytoïne.
- Combinatie met sommige antidepressiva (MAO-remmers) en geneesmiddelen die het beenmerg onderdrukken, moet vermeden worden. Bovendien moet een gecombineerde behandeling met dit geneesmiddel en geneesmiddelen die onderdrukking van het beenmerg kunnen veroorzaken bij voorkeur vermeden worden, aangezien fenytoïne mogelijk een bijkomend onderdrukkend effect kan hebben.
- Bepaalde geneesmiddelen kunnen epileptische aanvallen uitlokken, vooral bij hoge doseringen. Aanvallen kunnen echter doorgaans vermeden worden met lage doses en/of een voorzichtig doseringsschema. De volgende geneesmiddelen leiden tot een verhoogd risico op epileptische aanvallen:

- Amantadine (geneesmiddel dat virussen bestrijdt en de ziekte van Parkinson)
- Bepaalde antibiotica (penicillinen, cefalosporinen, monobactams en carbapenems) in hoge intraveneuze doses, vooral bij kinderen en ouderen, of in gevallen van een nierfunctiestoornis, meningitis of epilepsie
- Bepaalde antidepressiva kunnen de convulsiedrempel verlagen (bupropion, amoxapine, clomipramine, maprotiline en mianserine)
- Alimemazine en promethazine (middelen tegen allergie)
- Sommige antipsychotica (chloorpromazine en clozapine)
- Ciclosporine (gebruikt na transplantaties) en aldesleukine (gebruikt om niercelkanker te behandelen)
- Sommige middelen tegen malaria: chloroquine bij mensen met een recent insult (<1 jaar geleden) en mefloquine
- Sommige geneesmiddelen die worden gebruikt om een aandachtstekort, hyperactiviteit en bepaalde slaapstoornissen te behandelen (dexamfetamine, modafinil, atomoxetine)
- Theofylline (gebruikt om astma te behandelen) in hoge doses
- Tramadol (pijnstiller) (in hoge doses), vooral samen met antidepressiva en alcoholmisbruik.

Neemt u naast Diphantoïne nog andere geneesmiddelen in, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Het gebruik van alcohol is verboden tijdens een behandeling met fenytoïne. Alcohol kan een toename en een verergering van het aantal aanvallen uitlokken. **Langdurig** gebruik kan de concentratie van fenytoïne in het bloed verlagen. Bij **sporadisch** gewoon of overmatig gebruik van alcohol werd er soms een verhoging van het fenytoïnegehalte vastgesteld.

Raadpleeg uw arts en breng hem/haar op de hoogte van de geneesmiddelen die u gewoonlijk inneemt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Zwangerschap:

Diphantoïne kan ernstige aangeboren afwijkingen veroorzaken. Als u Diphantoïne gebruikt tijdens de zwangerschap is de kans dat uw baby een aangeboren afwijking heeft tot drie keer zo groot als bij vrouwen die geen anti-epileptica gebruiken. Er zijn ernstige aangeboren afwijkingen gemeld, zoals afwijkingen in de groei, aan de schedel, het gezicht, de nagels, de vingers en het hart. Sommige van deze afwijkingen kunnen samen voorkomen, als onderdeel van een syndroom dat ‘foetaal hydantoïnesyndroom’ wordt genoemd.

Er zijn problemen gemeld met de ontwikkeling van de hersenen (neurologische ontwikkeling) bij baby's van moeders die fenytoïne hadden gebruikt tijdens de zwangerschap. Sommige onderzoeken lieten zien dat de hersenen zich minder goed ontwikkelden bij kinderen die in de baarmoeder in aanraking waren geweest met fenytoïne, maar in andere onderzoeken werd dat effect niet gevonden. De mogelijkheid van een effect op de ontwikkeling van de hersenen kan niet worden uitgesloten.
Als een behandeling met Diphantoïne 100 mg tabletten noodzakelijk is, zal uw arts u de laagst mogelijke effectieve dagelijkse dosis voorschrijven om uw aanvallen onder controle te brengen. Bent u een vrouw die zwanger kan worden en wilt u niet zwanger worden? Dan moet u tijdens de behandeling met Diphantoïne effectieve anticonceptie gebruiken. Diphantoïne kan invloed hebben op de werking van hormonale anticonceptiva, zoals de pil. Dan werkt dit type anticonceptie minder goed bij het voorkomen van zwangerschap. Bespreek met uw arts wat voor u het meest geschikte type anticonceptie is om te gebruiken terwijl u Diphantoïne gebruikt.

Bent u een vrouw die zwanger kan worden en wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts over het overstappen op andere geschikte behandelingen voordat u stopt met het gebruik van anticonceptie en voordat u zwanger wordt, zodat de ongeboren baby niet in aanraking komt met fenytoïne.

Bent u zwanger of denkt u zwanger te zijn? Vertel dat dan onmiddellijk aan uw arts. U mag niet stoppen met het innemen van uw geneesmiddel totdat u dit heeft besproken met uw arts. Als u stopt met het gebruik van uw geneesmiddel zonder dat aan uw arts te vragen, kan dit epileptische aanvallen (insulten) veroorzaken die gevaarlijk kunnen zijn voor u en uw ongeboren kind. Uw arts kan beslissen om uw behandeling te wijzigen.
Borstvoeding: U mag Diphantoïne 100 mg tabletten niet innemen als u borstvoeding geeft.
Vruchtbaarheid: Middelen tegen epilepsie kunnen de vruchtbaarheid bij mannen en vrouwen verminderen.
Diphantoïne 100 mg tabletten kunnen de werkzaamheid van orale anticonceptiva verminderen.
Rijvaardigheid en het gebruik van machines
Gebruik van dit geneesmiddel kan uw rijvaardigheid en uw vermogen om machines te bedienen beïnvloeden.
Diphantoïne bevat natrium
Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.
Diphantoïne bevat tarwezetmeel
Dit middel bevat slechts zeer kleine hoeveelheden gluten en zal zeer waarschijnlijk geen klachten veroorzaken als u coeliakie heeft.
Eén tablet bevat niet meer dan 16 microgram gluten.
Als u allergisch bent voor tarwe (anders dan coeliakie) dient u dit middel niet te gebruiken.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
De vermelde dosis is louter informatief. Het is de gemiddelde dosis. Het tijdschema van inname moet zo strikt mogelijk gevolgd worden.
Neem Diphantoïne bij voorkeur in met een half glas water. Over het algemeen wordt aanbevolen om Diphantoïne 1 uur vóór de maaltijd in te nemen.
In geval van maagirritatie is het innemen van fenytoïne samen met voedsel ook een mogelijkheid.
De klassieke startdosis voor volwassenen is 3 tabletten per dag.

	Klassieke startdosis	**Dosis per dag in mg/kg gewicht**	**Bijzondere opmerkingen**
Volwassenen	3 tabletten per dag	2 tot 6 mg/kg	Max. 500 tot 600 mg/dag Vanaf 600 mg treden bijwerkingen op
Pasgeboren zuigelingen	Toediening verdelen over 2 doses per dag	2,5 tot 5 mg/kg over twee gelijk verdeelde doses per dag, aangepast aan de behoefte, met een maximum van 7,5 mg/kg per dag	
Kinderen van 1 maand tot 12 jaar	Toediening verdelen over 2 doses per dag	2,5 tot 5 mg/kg over twee gelijk verdeelde doses per dag, aangepast aan de behoefte, met een maximum van 7,5 mg/kg per dag, of 300 mg per dag	
Kinderen van 12 jaar en ouder		Hetzelfde als bij volwassenen	
Ouderen	Verdelen over 2 tot 3 doses per dag	3 mg/kg	Geleidelijke verhogingen op basis van de serumspiegels en de klinische respons

De tablet kan in 4 gelijke doses worden verdeeld.
Indien u lijdt aan een lever- of nieraandoening of indien u ouder bent dan 60 jaar zal uw arts het aantal tabletten dat u per dag moet innemen aanpassen aan uw toestand.
Sommige patiënten hebben een ander genetisch profiel voor een van de eiwitten (CYP2C9) die verantwoordelijk zijn voor de verwerking van dit geneesmiddel in het lichaam. Het is mogelijk dat u een lagere dosis nodig heeft. Vraag uw arts om advies.
Zwaarlijvige patiënten hebben hogere absolute oplaaddoses fenytoïne nodig om snel therapeutische serumspiegels te bereiken.
Voor meer informatie over de dosering zal het medisch personeel de volledige productinformatie raadplegen.
Heeft u te veel van dit middel ingenomen?
Een grote hoeveelheid betekent meer dan zes tabletten tegelijk innemen.
Symptomen van overdosering kunnen zijn: maag-darmstoornissen, trillende oogbewegingen, ademhalingsproblemen, ongecoördineerde bewegingen, beven, spraakstoornissen, sterkere reactie op prikkels dan normaal, slaapzucht, lage bloeddruk, verlaagde hartslag en hartstilstand. De patiënt kan in coma raken en de dood kan volgen.
In alle gevallen van overdosering is het noodzakelijk de patiënt zo vlug mogelijk te laten opnemen in een ziekenhuis. Op die manier kunnen de symptomen worden opgevolgd en kan een aangepaste behandeling worden ingesteld. De behandeling van overdosering is niet specifiek, aangezien er geen tegengif bestaat. De gebruikelijke maatregelen in geval van intoxicatie of overdosering moeten worden toegepast.
Het is noodzakelijk de behandeling tegen epilepsie zo snel mogelijk weer op te starten ter vermijding van het risico op een aanval, die het gevolg zou zijn van een onderbreking van de inname van dit geneesmiddel.
Wanneer u te veel Diphantoïne heeft gebruikt of ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of het antigifcentrum (070/245.245).
Bent u vergeten dit middel in te nemen?
Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.
Als u stopt met het innemen van dit middel
Stop de behandeling niet voortijdig, omdat dit een aanval van epilepsie kan uitlokken.
Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.
Ernstige huidbijwerkingen (Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse) kunnen in zeldzame gevallen optreden gedurende een behandeling met Diphantoïne. Het risico op het optreden hiervan is het grootst in de eerste weken van de behandeling. Dit risico kan ook verband houden met een genetische variant bij personen van Chinese of Thaise afkomst. Indien u van dergelijke afkomst bent en u in het verleden positief testte voor deze genetische variant (HLA-B*1502), bespreek dit dan met uw arts alvorens Diphantoïne in te nemen. Spreek ook met uw arts indien u van oorsprong Taiwanees, Japans, Maleisisch of Thais bent en uit tests blijkt dat u drager bent van de genetische variant CYP2C9*3.
Fenytoïne kan een overgevoeligheidssyndroom (DRESS) opwekken, wat het vaakst optreedt bij de eerste blootstelling aan het geneesmiddel, meestal na 17 tot 21 dagen. Dit syndroom kan tot uiting komen als een soms fatale geneesmiddelenuitslag met symptomen over het hele lichaam en aantasting van de rode bloedcellen.
Acute leververgiftiging, mogelijk fataal, komt soms voor bij patiënten die fenytoïne krijgen. De symptomen ontstaan gewoonlijk in de eerste zes weken van de behandeling. Dit kan zich uiten als onderdeel van het hierboven beschreven overgevoeligheidssyndroom (DRESS), kan alleen optreden of met tekenen en symptomen zoals geelzucht, verhoogde levereiwitwaarden, een vergrote lever, te veel jonge rode bloedcellen en/of te veel witte bloedcellen.
Er zijn sommige gevallen gemeld van lymfadenopathie (ziekte van de lymfeklieren), wat heeft geleid tot kanker van de lymfeklieren, hoewel het verband met fenytoïne niet zeker is.
Patiënten die worden behandeld met anti-epileptica hebben een verhoogd risico op suïcidale gedachten en suïcidaal gedrag.
Fenytoïne vermindert de botdichtheid en verhoogt zo het risico op osteomalacie (verweking van de botten), osteopenie (verminderde botmineraaldichtheid), osteoporose (verminderde botsterkte) en fracturen. Dit treedt hoofdzakelijk op na 2 jaar behandeling en bij patiënten ouder dan 40 jaar.
Hematopoëtische voorvallen (hebben te maken met het bloed) en megaloblastische bloedarmoede (ziekte met ongewoon grote, structureel abnormale, onrijpe rode bloedcellen) zijn gemeld bij langdurige behandeling met fenytoïne.
Zwelling van het tandvlees komt zeer vaak voor, vooral bij kinderen en jonge adolescenten tijdens langdurige behandeling.

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen weergegeven in volgorde van afnemende ernst: zeer vaak (≥1/10); vaak (≥1/100, <1/10); soms (≥1/1.000, <1/100); zelden (≥1/10.000, <1/1.000); zeer zelden (<1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).
Sommige frequenties van de volgende bijwerkingen konden met de beschikbare gegevens niet worden bepaald en zijn daarom niet bekend. Ze zijn spontaan gemeld tijdens de postmarketingperiode.
Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)
Zwellingen van de lymfeklieren ter hoogte van de lies, oksel of nek, pseudolymfoom (een goedaardig huidgezwel dat kan lijken op een kwaadaardige huidgezwel), lymfoom en ziekte van Hodgkin (kwaadaardig gezwel van de lymfeklieren).
Bloed- en lymfestelselaandoeningen
Zelden: complicaties bij de aanmaak van bloedcellen. Deze kunnen doorgaans worden verholpen door een behandeling met foliumzuur.
Andere zeldzame aandoeningen: eosinofilie (toename van een bepaalde soort witte bloedcellen), hemolytische anemie (bloedarmoede als gevolg van te veel afbraak van rode bloedcellen), hemofilie (bloedstollingsziekte), goedaardig kliergezwel dat kan evolueren naar een kwaadaardig gezwel, bloedstollingsstoornissen door een gewijzigde vitamine K-werking, verminderde functie van het beenmerg.

Een afname in het aantal van een bepaald type rode bloedcellen (erytrocytaire aplasie).
Immuunsysteemaandoeningen
Zelden: overgevoeligheidssyndroom dat de volgende verschijnselen kan veroorzaken: gewrichtspijn, eosinofilie (toename van een bepaalde soort witte bloedcellen), koorts, leveronsteking, diarree, anorexie (eetstoornis), nefritis (ontsteking van de nieren gepaard gaande met bloed in de urine, koorts en pijn in de flanken), bloedarmoede, trombocytopenie (te weinig bloedplaatjes in het bloed), lymfadenopathie (aandoening van de lymfeklieren) of huiduitslag.

Andere immuunstoornissen zoals systemische lupus erythematosus (ziekte van het afweersysteem), afwijkende antistoffen en ernstige allergische reacties zijn gemeld.
Endocriene aandoeningen
Zeer zelden: gynaecomastie (borstontwikkeling bij mannen), hyperglykemie (te hoog suikergehalte in het bloed); hypoproteïnemie (te laag eiwitgehalte in het bloed) en hyperprolactinemie (overmatige productie van een melkproducerend hormoon) en een verlaagd testosterongehalte (een geslachtshormoon)
Fenytoïne remt het vrijkomen van het antidiuretisch hormoon (hormoon dat de terugwinning van water uit de urine in de nieren bevordert).
Het schildklierhormoongehalte kan verlaagd zijn.
Voedings- en stofwisselingsstoornissen
Zelden: osteomalacie (verweking van de botten), omdat fenytoïne de stofwisseling van vitamine D kan beïnvloeden.
Porfyrie (ziekte die berust op een stoornis in de aanmaak van de rode bloedkleurstof) en een verhoogd cholesterolgehalte.
Psychische stoornissen
Niet bekend: fenytoïne kan zelfmoordgedachten en zelfmoordgedrag veroorzaken. Bij hoge doses kan fenytoïne oppositioneel gedrag, opgewondenheid, zenuwachtigheid, hallucinaties (waarnemen van dingen die er niet zijn), delirium (verwardheid), psychotische verschijnselen (abnormale toestand van de geest), depressie of manie (overdreven opgewektheid gepaard gaande met hyperactiviteit) veroorzaken.
Zenuwstelselaandoeningen
Deze bijwerkingen zijn meestal afhankelijk van de dosis. Nystagmus (afwijkende oogbewegingen), ataxie (evenwichtsstoornissen), slepende spraak die overgaat in stomheid en verminderde coördinatie.
Duizeligheid, slapeloosheid, stoornis in de gevoelswaarneming, encefalopathie (aandoening van de hersenen gekenmerkt door symptomen zoals insulten en bewustzijnsverlaging), verminderde hersenactiviteit, geheugenverlies, stuiptrekkingen, epileptische aanvallen (insulten) en hoofdpijn zijn ook gerapporteerd.
Er zijn enkele gevallen bekend van dyskinesie (onwillekeurige bewegingen).
Neuritis (zenuwontsteking), voornamelijk van de gevoelszenuwen, is gemeld bij patiënten die langdurig met fenytoïne werden behandeld.
Verlamming van één van de ledematen is voorgekomen.
Het kan ook cognitieve activiteiten beïnvloeden.
Oogaandoeningen
Zelden: cataract (vertroebeling van de ooglens), kleurenblindheid en oogspierverlamming.
Hartaandoeningen
Wijzigingen in het ecg (elektrocardiogram); ventrikelfibrilleren (hartfladderen in plaats van pompen) na intraveneuze toediening, abnormaal langzame hartslag.
Bloedvataandoeningen
Verhoogde bloeddruk, periarteriïtis nodosa (auto-immuunziekte die wordt gekenmerkt door een chronische ontsteking van middelgrote en grote slagaderen).
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen
Zeer zelden: longontsteking, falen van de ademhaling en longfibrose (groei van bindweefsel in de longen) en vochtafzetting in de longen.
Maagdarmstelselaandoeningen
Misselijkheid, kokhalzen en verstopping zijn gemeld. Ook smaakverlies of -vervorming en een branderig gevoel op de tong zijn gemeld.
De maag-darmstoornissen die normaal ontstaan tijdens het begin van de behandeling verdwijnen meestal later weer.

Lever- en galaandoeningen
Toxische leverontsteking, leverschade en levernecrose (afsterven van levercellen) zijn sporadisch gemeld.
Verhogingen van de leverenzymen zijn gemeld. Stopzetting van de behandeling met Diphantoïne kan eventueel noodzakelijk zijn. De stopzetting mag niet plots gebeuren en de behandeling kan eventueel later opnieuw hervat worden. Uw arts zal u inlichten wat er moet gebeuren.
Huid- en onderhuidaandoeningen
Als u huiduitslag krijgt, moet u de behandeling stopzetten.
Potentieel levensbedreigende huidreacties (Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse) zijn gemeld (zie rubriek 2). Frequentie: zeer zelden.
Vaak tot zelden: roodvonkachtige of mazelachtige huiduitslag of jeuk, mogelijk met koorts. Een uitslag gelijkend op mazelen komt vaker voor dan andere types. Andere, ernstigere huidafwijkingen met mogelijk fatale afloop omvatten blaarvormige, schilferige of paarskleurige huidontsteking, lupus erythematosus (ziekte van het afweersysteem).
Zelden: hypertrichose (overbeharing), hirsutisme (mannelijke overbeharing bij de vrouw), erytheem (roodheid van de huid).
Zeer zelden: bruine vlekken in het gezicht en de hals, kwaadaardige celwoekering en gelaatszwelling.
Purple glove-syndroom is sporadisch gemeld. De meeste gevallen worden echter gemeld met IV toediening van fenytoïne.
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen
Zeer vaak: zwelling van het tandvlees lijkt op te treden bij ongeveer 30% van de patiënten. Dit kan worden verminderd door een goede mondhygiëne en door uw tanden na elke maaltijd grondig te poetsen.
Zelden: myasthenia gravis (auto-immuunziekte met ernstige spierzwakte).
Zeer zelden: fasciïtis (ontsteking van het bindweefsel dat de spieren bedekt), myositis (spierontsteking), rabdomyolyse (afbraak van spierweefsel) en acute artritis (ontsteking van de gewrichten) zijn gepaard gegaan met het gebruik van fenytoïne.
Niet bekend: verruwing van de gelaatstrekken en vergroting van de lippen zijn gemeld.
Er zijn meldingen van botaandoeningen waaronder osteopenie, osteoporose (dunner worden van het bot) en breuken geweest. Vraag raad aan uw arts of apotheker als u gedurende lange periode een middel tegen epilepsie inneemt, reeds osteoporose gehad heeft of indien u steroïden gebruikt.
Nier- en urinewegaandoeningen
Zelden: interstitiële nefritis (ontsteking van de nieren gepaard gaande met bloed in de urine, koorts en pijn in de flanken), nefrotoxiciteit (vergiftiging van de nieren) en nierfalen.
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen
Ziekte van Peyronie (de penis trekt krom bij het stijf worden), pijnlijke erectie.
Zwangerschap, perinatale periode en puerperium
Stoornis in de groei van het kraakbeen bij kinderen.
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties
Vergiftiging door hydantoïnederivaten.
Extra bijwerkingen die bij kinderen kunnen voorkomen
Het bijwerkingenprofiel van fenytoïne is bij kinderen en volwassenen doorgaans vergelijkbaar. Zwelling van het tandvlees komt vaker voor bij kinderen en bij patiënten met een slechte mondhygiëne.
Het melden van bijwerkingen
Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.fagg.be, Afdeling Vigilantie: website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be.
Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.
Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de blisterverpakking en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de tabletten verkleurd zijn.
Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is fenytoïne natrium.
- De andere stoffen in dit middel zijn: tarwezetmeel, gepregelatineerd zetmeel, magnesiumtrisilicaat, natriumcarmellose, talk en magnesiumstearaat.

Hoe ziet Diphantoïne eruit en hoeveel zit er in een verpakking?
Doos van 100 of 1.000 witte tot gebroken witte, ronde, platte tabletten met een diameter van 10 mm en een kruis aan een zijde in (Alu/PVC) blisterverpakkingen van 10.
Elke tablet is deelbaar in 4.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.
Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant
Houder van de vergunning voor het in de handel brengen
Ceres Pharmaceuticals NV
Kortrijksesteenweg 1091 bus B
B-9051 Sint-Denijs-Westrem
België

Fabrikant
KELA nv
Sint Lenaartseweg 48
B-2320 Hoogstraten
België
Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.
Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:
België: Diphantoïne 100 mg, tabletten
Luxemburg: Diphantoïne 100 mg, tabletten
Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen
BE508586
Afleveringswijze
Geneesmiddel op medisch voorschrift
Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 07/2025.