

	DIPHANTOINE-Z 25/50/75/100 RVG 02975/08050/08051/02976 Version 2021_11	Module 1.3.1.3 PIL Page 1 of 10
--	---	---------------------------------------

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

DIPHANTOINE-Z 25, tabletten 23 mg
DIPHANTOINE-Z 50, tabletten 46 mg
DIPHANTOINE-Z 75, tabletten 69 mg
DIPHANTOINE-Z 100, tabletten 92 mg

Fenytoïne

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken, 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-Z 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-Z en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Diphantoïne-Z behoort tot de groep van de zogenaamde anti-epileptica en specifiek tot de groep van de zogenaamde hydantoïnerivaten. Het onderdrukt epileptische aanvallen en verbetert de werking van het hart bij bepaalde hartritmestoornissen.

Het is nog niet precies bekend op welke manier fenytoïne dit doet, maar er bestaat een verband tussen de hoeveelheid fenytoïne in het bloed en het onderdrukken van de aanvallen.

Als u voor het eerst dit geneesmiddel gebruikt is het raadzaam de hoeveelheid fenytoïne in uw bloed te laten controleren. Uw arts kan bepalen wanneer en hoe vaak dit moet gebeuren.

De opname van fenytoïne in het lichaam wordt beïnvloed door voedsel en de zuurgraad van de maag.

Dit geneesmiddel is bestemd voor patiënten:

- met epilepsie, behalve voor die patiënten die last hebben van absences (korte periodes van bewustzijnsverlies)
- met een onregelmatige hartslag, vooral als dit wordt veroorzaakt doordat er teveel digitalis (een bepaald hartmiddel) is gebruikt

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u extra voorzichtig zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- u bent allergisch (overgevoelig) voor fenytoïne, soortgelijke geneesmiddelen of een van de andere stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder rubriek 6.
- u heeft bloedafwijkingen
- u heeft een afwijking in de aanmaak van een onderdeel van de rode bloedlichaampjes

	DIPHANTOINE-Z 25/50/75/100 RVG 02975/08050/08051/02976 Version 2021_11	Module 1.3.1.3 PIL Page 2 of 10
--	---	---------------------------------------

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt:

- als u op enig moment gedachten heeft gehad over zelfbeschadiging of zelfmoord. Een klein aantal mensen, dat behandeld werd met anti-epileptica zoals Diphantoïne-Z, heeft dergelijke gedachten. Neem in dat geval direct contact op met uw arts;
- als uw begindosering verhoogd moet worden, dan mag dat met hooguit 46 mg fenytoïne (= 1 tablet Diphantoïne-Z 50) per 7 - 10 dagen gebeuren. Kleine verhogingen kunnen namelijk al een sterk effect hebben;
- als u wilt stoppen met het gebruik van dit middel. Het stoppen met het gebruik mag niet plotseling gebeuren. Wanneer dit toch nodig is, moet dit worden opgevangen door het gebruik van een ander middel tegen epilepsie;
- als u een lichte anticonceptiepil slikt. De werking van een lichte pil (sub-50 anticonceptiepil) kan verminderd zijn. Daarom zal uw arts u vaak een zwaardere pil voorschrijven;
- bij lever- of nierziekten of plotselinge geelzucht door een virus. Dan is voorzichtigheid nodig. Vaak moet een lagere dosering worden gebruikt;
- bij gelijktijdig gebruik van fenytoïne met Sint Janskruid (*Hypericum perforatum*). Dit dient vermeden te worden, aangezien de werking van fenytoïne verminderd kan worden. De werking van fenytoïne kan tot tenminste twee weken na het gebruik van Sint Janskruid verminderd zijn. In geval u reeds Sint Janskruid gebruikt dan dient het gebruik ervan te worden gestaakt en de concentratie van fenytoïne in het bloed te worden gecontroleerd. Het kan nodig zijn dat de dosering van Diphantoïne-Z aangepast moet worden.
- Er is een kans op schade bij het ongeboren kind als dit middel tijdens de zwangerschap wordt gebruikt. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met dit middel (zie 'Zwangerschap en borstvoeding').
- U bent van oorsprong Taiwanees, Japans, Maleisisch of Thais en uit tests blijkt dat u drager bent van de genetische variant CYP2C9*3.

Huiduitslag en allergische reacties

Een klein aantal mensen dat Diphantoïne-Z gebruikt, krijgt een allergische reactie of een mogelijk ernstige huidreactie, die zich kan ontwikkelen tot ernstigere problemen als ze niet worden behandeld. Zie hieronder en in rubriek 4. U moet deze symptomen kennen zodat u erop kunt letten wanneer u Diphantoïne-Z gebruikt. Overgevoeligheidsreacties zoals huiduitslag en leververgiftiging komen zelden voor, maar zijn vaker gezien bij negroïde patiënten.

- Het overgevoeligheidssyndroom bij behandeling met geneesmiddelen tegen epilepsie (Anticonvulsant Hypersensitivity Syndrome, AHS) is een zeldzaam, door geneesmiddelen veroorzaakt syndroom dat verschillende organen raakt. Patiënten die een hoger risico lopen op het ontwikkelen van dit syndroom (AHS) zijn onder meer patiënten met een zwarte huidskleur, patiënten die bekend zijn met AHS in hun familie of die dit syndroom in het verleden hebben gehad en patiënten bij wie het immuunsysteem is onderdrukt. Dit syndroom (AHS) kan dodelijk zijn en komt voor bij sommige patiënten die middelen tegen epilepsie gebruiken. Het wordt gekenmerkt door koorts, uitslag, aandoening van de lymfeklieren (lymfadenopathie) en andere ziektes van verschillende organen, vaak de lever. Het mechanisme is onbekend. De tijdsduur tussen het eerste gebruik van het geneesmiddel en de symptomen bedraagt gewoonlijk 2-4 weken, maar er zijn gevallen gemeld bij personen die al 3 of meer maanden middelen tegen epilepsie kregen. Diphantoïne-Z kan zeldzame, ernstige bijwerkingen aan de huid veroorzaken zoals huidontsteking (dermatitis exfoliativa, lupus erythematosus), ernstige allergische reactie met hoge koorts, blaren op de huid, gewrichtspijnen en/of oogontsteking (syndroom van Stevens-Johnson (SJS)) en afsterven van delen van de huid, als gevolg van ophoping van schadelijke stoffen (toxische epidermale necrolyse (TEN)) (zie rubriek 4), wat dodelijk kan zijn. Hoewel ernstige reacties aan de huid zonder waarschuwing kunnen optreden, moeten patiënten alert zijn op de symptomen en tekenen van huiduitslag, blaren, koorts en andere symptomen van overgevoeligheid, zoals jeuk. Wanneer kenmerkende symptomen of tekenen worden waargenomen, moet u uw arts onmiddellijk

	DIPHANTOÏNE-Z 25/50/75/100 RVG 02975/08050/08051/02976 Version 2021_11	Module 1.3.1.3 PIL Page 3 of 10
--	---	---------------------------------------

om advies vragen. De eerste tekenen van SJS of TEN zijn te zien op de romp en zien er uit als rode puntjes of ronde vlekken vaak met blaren in het midden. Andere tekenen om in de gaten te houden zijn zweren in mond, keel, neus, geslachtsdelen en rode en gezwollen ogen. Deze potentiële levensbedreigende huidreacties gaan vaak samen met griepachtige symptomen. De huiduitslag kan verergeren tot wijd verspreide blaren en het afschilferen van de huid. Het hoogste risico van het optreden van deze ernstige huidreacties is in de eerste weken van de behandeling. Als u Steven-Johnson syndroom (SJS) of toxisch epidermale necrolyse (TEN) heeft ontwikkeld door het gebruik van fenytoïne, dan mag u nooit meer een behandeling met fenytoïne beginnen. Als er bij u huiduitslag of een van deze huidsymptomen ontstaat, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts en vertel uw arts dat u dit middel gebruikt.

- Ernstige huidandoeningen kunnen zeer zelden als bijwerking optreden gedurende de behandeling met Diphantoïne-Z. Het risico kan samenhangen met een bepaalde variant in de genen bij patiënten van Han Chinese of Thaise afkomst. Als u van Han Chinese of Thaise afkomst bent, en als een bloedtest heeft uitgewezen dat u drager bent van deze variant in de genen (HLA-B*1502), overleg dan met uw arts voordat u Diphantoïne-Z gaat gebruiken.
- Indien huiduitslag van een milder type is (bijvoorbeeld gelijkend op mazelen), kan de behandeling met Diphantoïne-Z worden voortgezet, maar pas nadat de huiduitslag volledig verdwenen is. Indien de huiduitslag terugkomt bij de herstart van de behandeling mag Diphantoïne-Z verder niet meer gebruikt worden. Indien huiduitslag optreedt, overleg dan altijd met uw arts.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Diphantoïne-Z nog andere geneesmiddelen of 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.

Er zijn vrij veel medicijnen waarvan bekend is dat zij de werking van fenytoïne kunnen beïnvloeden of waarvan fenytoïne de werking kan beïnvloeden.

De meest belangrijke wisselwerking is een verhoging van de hoeveelheid fenytoïne in het bloed door:

- chlooramfenicol (middel bij ontstekingen);
- isoniazide (middel bij tuberculose);
- disulfiram (middel bij alcoholisme).

De werking van fenytoïne kan hierdoor versterkt worden.

Fenytoïne heeft een wisselwerking met de volgende andere middelen bij epilepsie:

- carbamazepine;
- fenobarbital;
- primidon;
- valproïnezuur;
- feneturide;
- clonazepam;
- diazepam;
- ethosuximide;
- sulthiam;
- acetazolamide.

Geneesmiddelen die de hoeveelheid fenytoïne in het bloed kunnen verhogen zijn:

- bepaalde antistollingsmiddelen (coumarine-derivaten);
- oxcarbazepine (middel tegen epilepsie);
- erlotinib (middel tegen kanker);
- bepaalde middelen bij maagklachten (cimetidine, omeprazol);
- fenylobutazon (een middel bij pijn en ontstekingen);

- dexamethason (een middel bij o.a. ontstekingen);
- sulfonamiden (middelen bij o.a. blaasontsteking);
- amiodaron (een middel bij hartaandoeningen);
- imipramine (een middel bij ernstige neerslachtigheid);
- fluconazol (middel bij schimmelinfecties);
- fluorouracil (middel gebruikt bij o.a. kanker).

Geneesmiddelen die de hoeveelheid fenytoïne in het bloed kunnen verlagen zijn:

- foliumzuur (een B-vitamine);
- diazoxide (middel bij ernstig verhoogde bloeddruk);
- rifampicine (een middel bij tbc en lepra);
- bepaalde ontstekingsremmende pijnstillers (salicylaten);
- bepaalde middelen bij de behandeling van kanker;
- antacida (middelen tegen maagzuur);
- calciumzouten;
- alcohol, als hier langdurig gebruik van wordt gemaakt;
- Sint Janskruid (*Hypericum perforatum*): zie ook de rubriek 'Waarschuwingen en voorzorgen'.

Fenytoïne kan het effect verminderen van:

- furosemide (plasmiddel);
- ciclosporine (een middel bij o.a. huidafwijkingen (psoriasis));
- cimetidine (een middel bij maagklachten);
- corticosteroïden (middelen bij o.a. ontstekingen);
- theofylline (middel bij astma);
- levodopa (middel bij de ziekte van Parkinson);
- lidocaïne (middel voor plaatselijke verdoving of hartaandoeningen);
- mebendazol (middel tegen worminfecties);
- metyrapon (middel om stoornissen in de hormoonaanmaak vast te stellen);
- bepaalde middelen bij hartaandoeningen (mexiletine, disopyramide, kinidine, digitalis-glycosiden, procaïnamide);
- orale anticonceptiva ("de pil");
- methadon (middel bij pijnbestrijding of onderdeel van een ontwenningsskuur);
- doxycycline (middel bij ontstekingen);
- tricyclische antidepressiva (middelen bij ernstige neerslachtigheid);
- pyridoxine (een B-vitamine);
- haloperidol (een middel bij o.a. psychische stoornissen);
- benzodiazepines (middelen bij o.a. slaapstoornissen);
- oxcarbazepine (middel tegen epilepsie);
- tacrolimus (middel om afstotingsreactie bij transplantatie tegen te gaan);
- caspofungin (middel tegen schimmelinfecties);
- erlotinib (middel tegen kanker);
- lamotrigine (middel tegen epilepsie).
- bloedverduunners (anticoagulantia), bijv. rivaroxaban, dabigatran, apixaban, edoxaban
- lacosamide
- ticagrelor.

Fenytoïne kan het effect doen toenemen van:

- thyroxine (schildklierhormoon).

Een wisselwerking kan ook optreden met:

- efavirenz (middel tegen HIV-infectie).

	DIPHANTOINE-Z 25/50/75/100 RVG 02975/08050/08051/02976 Version 2021_11	Module 1.3.1.3 PIL Page 5 of 10
--	---	---------------------------------------

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Beïnvloeding van de hoeveelheid fenytoïne in het bloed is mogelijk door langdurig gebruik van alcohol. Overleg met uw arts of apotheker.

Zwangerschap en borstvoeding

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

Er zijn aanwijzingen dat fenytoïne schadelijk is voor de vrucht. Er is een 2 tot 3 maal zo hoge kans op kinderen met een aangeboren afwijking. Daarom dienen zwangere patiënten zo min mogelijk middelen tegen epilepsie te gebruiken. Vooral het combineren met andere middelen tegen epilepsie moet worden vermeden. Dit moet echter afgewogen worden tegen het risico van aanvallen tijdens de zwangerschap.

Het aantal aanvallen kan tijdens de zwangerschap toenemen. De dosering moet dan aan de hand van de hoeveelheid fenytoïne in het bloed worden aangepast.

Wanneer tijdens de zwangerschap fenytoïne is gebruikt kan het kind last hebben van calciumtekort en langdurige spierkrampen.

Vanwege mogelijke afwijkingen in de bloedstolling wordt aangeraden om voor de bevalling vitamine K toe te dienen.

Dit middel kan ernstige aangeboren afwijkingen veroorzaken. Als u dit middel 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.

Bent u een vrouw die zwanger kan worden en wilt u niet zwanger worden? Dan moet u tijdens de behandeling met dit middel effectieve anticonceptie gebruiken. Dit middel 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 dit middel 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.

	DIPHANTOÏNE-Z 25/50/75/100 RVG 02975/08050/08051/02976 Version 2021_11	Module 1.3.1.3 PIL Page 6 of 10
--	---	---------------------------------------

Borstvoeding

Fenytoïne komt gedeeltelijk in de moedermelk terecht. Er zijn onvoldoende gegevens om te kunnen nagaan of dit schadelijk is.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het reactie- en concentratievermogen kan verminderd zijn door het gebruik van Diphantoïne-Z en er kan duizeligheid optreden. Maar de epilepsie zelf kan een nog groter probleem vormen voor de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Het wordt afgeraden om bij gebruik van Diphantoïne-Z een motorvoertuig te besturen of gevaarlijke machines te bedienen.

Diphantoïne-Z bevat lactose

Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

Diphantoïne-Z bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

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 tabletten moeten worden ingenomen met een ruime hoeveelheid (half glas) water. Wanneer u last heeft van maagklachten kunnen de tabletten tijdens of na de maaltijd worden ingenomen.

Dosering

Uw arts heeft u verteld hoeveel tabletten u per dag moet innemen. In het algemeen geven de onderstaande doseringen voldoende resultaat:

Epilepsie

Volwassenen:

Beginnen met 1 tablet Diphantoïne-Z 75 tweemaal daags; de dosis elke 7-10 dagen verhogen met Diphantoïne-Z 50 tot het gewenste effect is bereikt.
Onderhoudsdosering: 2-4 tabletten Diphantoïne-Z 100 per dag.

Kinderen:

Beginnen met 5 mg per kg lichaamsgewicht; de dosis elke week verhogen tot het gewenste effect is bereikt.
Onderhoudsdosering: 5 -10 mg per kg lichaamsgewicht per dag.

Hartritmestoornissen

Volwassenen:

10 tabletten Diphantoïne-Z 100 op de eerste dag, 3-6 op de tweede en derde dag.
Onderhoudsdosering: 2-4 tabletten Diphantoïne-Z 100 per dag, in 1 tot 4 doses.

Kinderen:

Aanvankelijk 10-15 mg per kg lichaamsgewicht per dag in 2-3 doses. Onderhoudsdosering: 5-10 mg per kg lichaamsgewicht per dag in 2-3 doses.

	DIPHANTOINE-Z 25/50/75/100 RVG 02975/08050/08051/02976 Version 2021_11	Module 1.3.1.3 PIL Page 7 of 10
--	---	---------------------------------------

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Verschijselen die duiden op een te hoge dosering zijn: draaiende beweging van de ogen, coördinatiestoornissen, bewusteloosheid, verlaagde bloeddruk, vertraagde ademhaling of ademhalingsstilstand.

Wanneer u een overdosering vermoedt, moet u direct contact opnemen met uw arts.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Als u vergeten bent een dosis in te nemen moet u dit zo snel mogelijk alsnog doen. Wanneer de tijd tot de volgende dosis korter is dan de tijd tot aan de vergeten dosis, hoeft u niets te doen. U kunt dan beter 1 dosering overslaan.

Wijzig nooit zelf de dosering en stop nooit zelf de behandeling, ook niet als u klachten heeft.

Overleg eerst met uw arts. Hij/zij kan u vertellen of uw dosering moet worden gewijzigd of gestopt, en hoe u dat moet doen.

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het stoppen met het gebruik mag niet plotseling gebeuren. Wanneer dit toch nodig is, moet dit worden opgevangen door het gebruik van een ander middel tegen epilepsie. Overleg altijd met uw arts voor u stopt met het gebruik van dit middel.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen zijn gezien na het op de markt brengen van fenytoïne. Op basis daarvan is het niet altijd mogelijk om een betrouwbare schatting te geven van de frequentie.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

De volgende bloedafwijkingen kunnen voorkomen:

- bloedafwijkingen met als verschijnselen blauwe plekken en bloedingsneiging (trombocytopenie)
- bloedarmoede van verschillende oorzaak. In sommige gevallen van bloedarmoede kan foliumzuur gegeven worden om weer verbetering te krijgen
- zeer ernstige bloedafwijking met plotselinge hoge koorts, heftige keelpijn en zweertjes in de mond (agranulocytose),
- aandoening van de lymfeklieren (lymfadenopathie)
- neiging tot bloeden door verstoorde bloedstolling bij baby's vlak na de geboorte
- onderdrukking van het aanmaken van bloedcellen (beenmergdepressie)
- een afname in het aantal van een bepaald type rode bloedcellen (erythrocytaire aplasie).

Raadpleeg uw arts als bovenstaande verschijnselen zich voordoen.

Immuunsysteemaandoeningen

- Een overgevoeligheidssyndroom (waaronder kunnen vallen verschijnselen zoals gewrichtspijn (artralgie), bloedafwijking met een verhoogd aantal witte bloedlichaampjes (eosinofilie), koorts, leverfunctiestoornissen, aandoening van de lymfeklieren (lymfadenopathie) of huiduitslag), afwijkingen aan de huid en inwendige organen door een auto-immuunziekte (systemische lupus erythematosus),
- aandoening van de slagaders gekenmerkt door zichtbare knobbels van de slagaders en algemene ziektesymptomen zoals koorts, fors gewichtsverlies, vermoeidheid, spierzwakte en algehele lusteloosheid (periarteritis nodosa),

	DIPHANTOINE-Z 25/50/75/100 RVG 02975/08050/08051/02976 Version 2021_11	Module 1.3.1.3 PIL Page 8 of 10
--	---	---------------------------------------

- afwijkingen in een bepaalde groep eiwitten in het bloed die te maken hebben met het afweersysteem van het lichaam (immunoglobuline),
- algemene allergische reactie van het lichaam die binnen enkele minuten kan ontstaan en kan uitmonden in een anafylactische shock (sterke daling van de bloeddruk, bleekheid, onrust, zwakke snelle pols, klamme huid, verminderd bewustzijn) door een plotselinge sterke vaatverwijding ten gevolge van ernstige overgevoeligheid voor bepaalde stoffen,
- zeldzame gevallen van toename in het aantal overgevoelighedsreacties zoals huiduitslag en levertoxiciteit bij zwarte patiënten
- vaak gaat overgevoeligheid samen met koorts en roodheid van de huid. Soms wordt dit verward met de ziekte rode hond'.

Zie ook onder 'Huid- en onderhuidaandoeningen in deze rubriek en in rubriek 2 'Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?/ Huiduitslag en allergische reacties'.

Neem meteen contact op met uw arts en stop gebruik van Diphantoïne-Z als u denkt dat u overgevoelig bent.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

- Door fenytoïne kan de hoeveelheid suiker in het bloed toenemen. Patiënten met suikerziekte of een grote kans hierop moeten hiermee rekening houden. Deze bijwerking kan al optreden bij een vrij lage dosis
- Fenytoïne remt het vrijkomen van het antidiuretisch hormoon (ADH) bij syndromen waarbij dit hormoon verhoogd vrijkomt
- Foliumzuurtekort
- Vitamine D tekort, kalk tekort.

Psychische aandoeningen

- nervositeit
- hallucinaties
- lusteloosheid

Zenuwstelselaandoeningen

Bij (te) hoge doseringen kunnen stoornissen optreden zoals:

- duizeligheid
- coördinatieproblemen
- oogtrillingen
- spraakstoornissen
- bevingen van de handen
- slaperigheid
- verwardheid

Deze verdwijnen in de loop van enkele dagen indien de dosering wordt verlaagd.

Bij langdurig gebruik kan zenuwpijn (neuropathie) optreden.

Oogaandoeningen

Stoornissen in het zien.

Hartaandoeningen

Ernstige reacties op het hart komen voor met onder andere ritmestoornissen.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Moeilijke ademhaling.

Maagdarmstelselaandoeningen

- misselijkheid, braken en maag-darmstoornissen. Deze kunnen worden voorkomen door de tabletten tijdens of na de maaltijd in te nemen

	DIPHANTOINE-Z 25/50/75/100 RVG 02975/08050/08051/02976 Version 2021_11	Module 1.3.1.3 PIL Page 9 of 10
--	---	---------------------------------------

- extra tandvleesgroei, vooral bij kinderen en jong volwassenen, kan bij langdurig gebruik optreden. Dit kan verminderd worden door een goede mondhygiëne.

Lever- en galaandoeningen

- (ernstige) leverafwijkingen
- geelzucht.

Huid- en onderhuidaandoeningen

- Potentieel levensbedreigende huiduitslag, zoals koorts en blaren of vervelling van de huid (toxische epidermale necrolyse) of rode vlekken op de huid, gewrichtspijnen en oogontsteking (Stevens-Johnson syndroom) zijn zeer zelden gerapporteerd (zie rubriek 2). Neem dan meteen contact op met uw arts. Hierbij is het nodig om te stoppen met het gebruik van fenytoïne.
- jeuk
- overmatige beharing (hypertrichose)
- vervelling van de huid (exfoliatieve dermatitis)
- huidreacties en huiduitslag
- huiduitslag met vochtige, onregelmatige rode vlekken (erythema exsudativum multiforme)

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

- Gewrichtsaandoeningen
- Door een verhoogde afbraak van vitamine D in de lever kan een tekort aan calcium ontstaan. Dit is te herkennen aan witte vlekjes onder de nagels. De botten kunnen hierdoor zachter worden. Uw arts zou u vitamine D kunnen voorschrijven.
- Er zijn meldingen van botafwijkingen waaronder dunner worden van het bot (osteopenie, osteoporose) en botbreuken. Indien u langdurig met een middel tegen epilepsie (anti-epilepticum) wordt behandeld, u eerder osteoporose heeft gehad of indien u steroïden gebruikt, dient u met uw arts te overleggen.

Nier- en urinewegaandoeningen

- Ontsteking van de nier (interstitiële nefritis).

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

- Koorts.

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl. 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 beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht. Gebruik dit middel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos, het etiket en/of de blisterverpakkingen na de afkorting "Exp". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

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 niet meer nodig zijn. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu.

	DIPHANTOINE-Z 25/50/75/100 RVG 02975/08050/08051/02976 Version 2021_11	Module 1.3.1.3 PIL Page 10 of 10
--	---	--

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is fenytoïne. Diphantoïne-Z 25, 50, 75 en 100 tabletten bevatten respectievelijk 23 mg, 46 mg, 69 mg, en 92 mg fenytoïne per tablet.
- De andere stoffen in dit middel zijn: lactosemonohydraat, maiszetmeel, polyvinylpyrrolidon (E1201), natriumzetmeelglycolaat, talk (E553b) en magnesiumstearaat (E 572).

Hoe ziet Diphantoïne-Z eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Overtuig u ervan dat u het juiste geneesmiddel gebruikt:

Alle Diphantoïne-Z tabletten zijn wit, rond en voorzien van de inscriptie "D". De tabletten zijn groter naarmate ze meer werkzame stof bevatten.

Diphantoïne-Z 25, 50 en 75 tabletten hebben bovendien een breukstreep.

Diphantoïne-Z 100 tabletten hebben een breukkruis.

De breukstreep c.q. het breukkruis is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

De tabletten zijn verkrijgbaar in blisterverpakkingen van 50 stuks en in flaconverpakkingen.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Aurobindo Pharma BV
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn
Nederland

Fabrikant

Aurobindo Pharma BV
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn
Nederland

Het geneesmiddel is ingeschreven in het register onder:

RVG 02975 Diphantoïne-Z 25, tabletten 23 mg
RVG 08050 Diphantoïne-Z 50, tabletten 46 mg
RVG 08051 Diphantoïne-Z 75, tabletten 69 mg
RVG 02976 Diphantoïne-Z 100, tabletten 92 mg

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in