

**Bijsluiter: informatie voor de gebruiker****Epanutin ready mixed, injectievloeistof 250 mg/5 ml**

Fenytoïnenatrium

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn 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, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit medicijn 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, apotheker of verpleegkundige.

**Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Epanutin en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

**1. Wat is Epanutin en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?**

Fenytoïnenatrium, het werkzame bestanddeel van Epanutin, is een stof uit de groep van de antiepileptica (hydantoïne-derivaten).

Epanutin wordt gebruikt bij epilepsie en hartritmestoornissen.

Epanutin wordt gebruikt bij de behandeling van een ernstige epileptische aanval (status epilepticus) na een inleidende behandeling met bijvoorbeeld de stof diazepam. Epanutin wordt ook gebruikt bij de behandeling van hartritmestoornissen, speciaal indien deze veroorzaakt zijn door het geneesmiddel digitalis en ze niet reageerden op andere behandelingen of als andere behandelingen niet werden verdragen.

**2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?****Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.
- U heeft last van bepaalde ritme- of geleidingsstoornissen van het hart (sinus bradycardie, sino-atriaalblok, tweede- en derdegraads AV blok en Adams-Stokes syndroom).
- U heeft last van afwijkingen in de aanmaak van hemoglobine, een bestanddeel van bloed (acute intermitterende porfyrie).

**Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit medicijn gebruikt.

- Het gebruik van Epanutin via intraveneuze weg is een noodprocedure. Derhalve wordt continue hartbewaking aangeraden. Zoals bij elke toediening van een medicijn, dat het hartritme beïnvloedt, moet beademingsapparatuur aanwezig zijn.
- Bij een te snelle intraveneuze toediening kunnen veranderingen van hart- en ademhalingsfuncties optreden.

- Epanutin mag alleen via een intraveneuze injectie worden toegediend.
- Beschadigingen van de huid en ontstekingen zijn waargenomen op de injectieplaats. Deze beschadigingen en ontstekingen kunnen variëren van lichte weekheid en gevoeligheid van de huid tot uitgebreide ontsteking met afsterven van de huid en in zeldzame gevallen noodzaak geven tot amputatie.
- Het gebruik van sommige middelen bij depressies (de zogenaamde tricyclische antidepressiva) kan een epileptische aanval uitlokken. De dosering van Epanutin moet dan worden aangepast.
- Verlaagde bloeddruk (hypotensie) en een plotselinge achteruitgang van de hartfunctie met hartritme stoornissen kunnen optreden. Oude of ernstig zieke patiënten hebben een verhoogd risico op deze verschijnselen.
- Irritatie en ontsteking van de wekedelen kan voorkomen op de plaats van injectie en ook bij toediening buiten het bloedvat.
- Vochtophoping, verkleuring van de huid en pijn naast de plaats van injectie kunnen voorkomen na een injectie met fenytoïne (Purple Glove Syndroom). Het syndroom kan zich pas een aantal dagen na de injectie ontwikkelen.
- Het overgevoeligheidssyndroom bij behandeling met geneesmiddelen tegen epilepsie (anti-epileptica) (Hypersensitivity Syndrome, HSS) is een zeldzaam, door geneesmiddelen veroorzaakt syndroom dat verschillende organen raakt (DRESS). Dit syndroom (HSS/DRESS) 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 maanden of langer middelen tegen epilepsie (anti-epileptica) kregen.
- Patiënten die een hoger risico lopen op het ontwikkelen van dit syndroom (HSS/DRESS) zijn onder meer patiënten met een zwarte huidskleur, patiënten die bekend zijn met HSS in hun familie of die dit syndroom in het verleden hebben gehad en patiënten bij wie het immuunsysteem is onderdrukt.
- Epanutin 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 (bijv. syndroom van Stevens-Johnson (SJS)), afsterven van delen van de huid, als gevolg van ophoping van schadelijke stoffen (toxische epidermale necrolyse (TEN)) (zie rubriek 4), wat dodelijk kan zijn.
- 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 huid reacties is in de eerste weken van de behandeling.
- 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. Neemt contact op met uw arts voordat u stopt met het gebruik van Epanutin.
- Als u Stevens-Johnson syndroom (SJS) of toxisch epidermale necrolyse (TEN) heeft ontwikkeld door het gebruik van Epanutin, dan mag u nooit meer een behandeling met Epanutin beginnen.
- 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 om advies vragen.
- Overgevoeligheidsreacties zoals huiduitslag en leververgiftiging komen zelden voor, maar zijn vaker gezien bij negroïde patiënten.
- U bent van oorsprong Taiwanese, Japans, Maleisisch of Thais en uit tests blijkt dat u drager bent van de genetische variant CYP2C9\*3.
- Gevallen van zwelling in het gelaat, de mond (lip, tandvlees, tong) en nek die kunnen leiden tot levensbedreigende ademhalingsmoeilijkheden zijn gemeld bij patiënten behandeld met fenytoïne. Wanneer u een van deze tekenen of symptomen vertoont, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

- Als u met straling wordt behandeld voor uw hoofd en tegelijkertijd het gebruik van corticosteroiden afbouwt, neem dan contact op met uw arts.
- Plantaardige producten die Sint Janskruid bevatten moeten niet gelijktijdig met Epanutin gebruikt worden aangezien de werkzaamheid van Epanutin kan afnemen.
- Fenytoïne kan de hoeveelheid suiker in het bloed bij diabetici en niet-diabetici verhogen.
- Fenytoïne is niet geschikt voor de behandeling van epileptische aanvallen ten gevolge van stofwisselingsafwijkingen.
- Bij nierafwijkingen en acute leverziekte kan het nodig zijn de dosis te verminderen.
- Als u een bloedtest moet laten doen laat dan uw arts weten dat u Epanutin gebruikt. Het gebruik van fenytoïne kan uitslagen van bloedtesten beïnvloeden.
- Kinderen die kort na fenytoïne-gebruik van de moeder worden geboren, moeten zorgvuldig onderzocht worden op tekenen van bloedingen.
- Oplossingen van Epanutin mogen niet aan andere oplossingen worden toegevoegd behalve aan fysiologische zoutoplossing.
- Als u een verminderde leverfunctie heeft, behoort tot de ouderen of ernstig ziek bent.
- Als u lijdt aan plotselinge leververgiftiging. U moet dan onmiddellijk contact opnemen met uw arts.
- Als u het middel delavirdine (een middel tegen hiv) of andere geneesmiddelen uit de klasse niet-nucleoside reverse-transcriptase-remmers gebruikt.
- Er is een kans op schade bij het ongeborn kind als Epanutin tijdens de zwangerschap wordt gebruikt. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met Epanutin (zie 'Zwangerschap en borstvoeding').

### **Belangrijke informatie over mogelijke ernstige reacties**

Een klein aantal mensen dat Epanutin gebruikt, krijgt een allergische reactie of een mogelijk ernstige huidreactie, die zich kunnen ontwikkelen tot ernstigere problemen als ze niet worden behandeld. U moet deze symptomen kennen zodat u erop kunt letten wanneer u Epanutin gebruikt.

**Lees de beschrijving van deze symptomen in rubriek 4 van deze bijsluiter** onder '*Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u na inname van dit medicijn één van de volgende symptomen ervaart, aangezien deze ernstig kunnen zijn*'.

Een klein aantal mensen, dat behandeld werd met anti-epileptica zoals fenytoïne, heeft ook gedachten gehad over zelfbeschadiging of zelfmoord. Als u op enig moment dergelijke gedachten heeft, neem dan direct contact op met uw arts.

Neem contact op met uw arts indien één van de bovenstaande waarschuwingen op u van toepassing is, of dat in het verleden is geweest.

### **Gebruikt u nog andere medicijnen?**

Gebruikt u naast Epanutin nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor medicijnen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Bij het gelijktijdig gebruik van Epanutin en andere medicijnen kan er een wisselwerking tussen die middelen ontstaan, waarbij dosisaanpassing nodig kan zijn.

De volgende medicijnen of stoffen kunnen de werking van Epanutin beïnvloeden:

- Alcohol of chronisch alcohol gebruik.
- Analgetica (bepaalde pijnstillers, bijv. azapropazon, fenylbutazon en salicylaten).
- Anestheticum (middel bij narcose, bijv. halothaan).
- Antibacteriële middelen (middelen tegen infecties veroorzaakt door bacteriën, bijv. chlooramfenicol, erytromycine, isoniazide, sulfadiazine, sulfamethizol, sulfamethoxazol-trimethoprim, sulfafenazol, sulfisoxazol, ciprofloxacin en rifampicine).
- Bloedverdunners (anticoagulantia, bijv. apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban en warfarine).

- Anti-epileptica (middelen tegen epilepsie, bijv. oxcarbazepine, natriumvalproaat, sultiam, topiramataat, vigabatrin, carbamazepine, fenobarbital, tiagabine, lacosamide en valproïnezuur).
- Anti-mycotica (middelen tegen schimmelinfecties, bijv. amfotericine B, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, miconazol en voriconazol).
- Antiplatelets (om bloedklonters tegen te gaan, bijv. ticagrelor).
- Antineoplastische middelen (middelen tegen kanker, bijv. fluorouracil, capecitabine, bleomycine, carboplatin, cisplatin, doxorubicine en methotrexaat).
- Benzodiazepinen en antipsychotische middelen (kalmeringsmiddelen, bijv. chloordiazepoxide, diazepam, disulfiram (gebruikt bij de behandeling van alcoholisme), fenothiazinen en methylfenidaat (middel om de hersenen te stimuleren)).
- Calciumantagonisten (middelen tegen verhoogde bloeddruk en hartritmestoornissen, bijv. amiodaron, diltiazem, nifedipine, ticlopidine en reserpine).
- Middelen tegen maagzuurklachten, bijv. cimetidine, omeprazol. Het tijdstip van inname van fenytoïne en calciumbevattende producten zoals sucralfaat bij maagzuurklachten moet op elkaar worden afgestemd.
- Statinen (middelen die het gehalte van lipiden verlagen, bijv. fluvastatin).
- Hormonen (hormoonpreparaten, bijv. vrouwelijke geslachtshormonen (oestrogenen)).
- Immunosuppressiva (middelen die het afweersysteem onderdrukken, bijv. tacrolimus).
- Antidiabetische middelen (middelen tegen suikerziekte, bijv. tolbutamide en diazoxide).
- Antidepressiva (middelen tegen neerslachtigheid (depressie), bijv. fluoxetine, fluvoxamine, trazodon en viloxazine).
- Antiretrovirale middelen (middelen tegen virussen, bijv. fosamprenavir, nelfinavir en ritonavir).
- Xanthinederivaten (middelen tegen astma, bijv. theofylline).
- Foliumzuur.
- Sint-janskruid bevattende middelen.

De werking van de volgende middelen kan door Epanutin worden beïnvloed:

- Antibacteriële middelen (middelen tegen infecties veroorzaakt door bacteriën, bijv. doxycycline, rifampicine en tetracycline).
- Anti-epileptica (middelen tegen epilepsie, bijv. carbamazepine, lamotrigine, fenobarbital, natriumvalproaat en valproïnezuur).
- Anti-mycotica (middelen tegen schimmelinfecties, bijv. azolderivaten, itraconazol, posaconazol en voriconazol).
- Anthelminthica (middel bij worminfecties, bijv. albendazol en praziquantel).
- Antineoplastische middelen (middel gebruikt bij diverse vormen van kanker, bijv. teniposide).
- Antiretrovirale middelen (middelen tegen virussen, bijv. delavirdine, efavirenz, fosmeprenavir, indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, nepiravine, ritonavir en saquinavir).
- Xanthinederivaten (middelen tegen astma bijv. theofylline).
- Calciumkanaalantagonisten en cardiovasculaire middelen (middelen met een werking op het hart, bijv. digitoxine, digoxine, disopyramide, mexilentine, nifedipine, nimodipine, nisoldipine, kinidine en verapamil).
- Corticosteroiden (ontstekingsremmende middelen).
- Coumarines (middelen om de bloedstolling tegen te gaan, bijv. warfarine).
- Ciclosporine (middel ter voorkoming van het afstoten van orgaantransplantaten).
- Diuretica (plaspillen, bijv. furosemide).
- Statinen (middelen die het gehalte van lipiden verlagen, bijv. atorvastatine, fluvastatine en simvastatine).
- Oestrogenen (hormoonpreparaten, vrouwelijke geslachtshormonen) en orale anticonceptiva (middelen om zwangerschap te voorkomen die via de mond worden ingenomen).
- Antidiabetische middelen (middelen tegen suikerziekte, bijv. diazoxide, chloorpropamide, glyburide en tolbutamide).
- Spierzenuwblokkerende middelen, bijv. alcuronium, cisatracurium, pancuronium, rocuronium en vecuronium.
- Opiïde analgetica (middelen gebruikt bij verslaving, bijv. methadon).
- Antipsychotica (middel tegen schizofrenie, bijv. clozapine).
- Antidepressiva (middelen tegen neerslachtigheid (depressie), bijv. paroxetine, quetiapine en sertraline).

- Vitamine D.
- Foliumzuur.

### **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 medicijn gebruikt.

#### Zwangerschap

Fenytoïne passeert bij mensen de placenta.

Epanutin kan ernstige aangeboren afwijkingen veroorzaken. Als u Epanutin 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 aandoeningen kunnen samen voorkomen, als onderdeel van een syndroom dat 'foetale 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.

Indien een op fenytoïne ingestelde patiënte zwanger wil worden dan wel zwanger is geworden, moeten de mogelijke gevaren voor het kind worden afgewogen tegen het nut van het product voor de moeder. In het algemeen is het niet gewenst om tijdens de zwangerschap te stoppen met de behandeling. Wel heeft het de voorkeur om tijdens de zwangerschap maar één middel tegen epilepsie te gebruiken.

Tijdens de zwangerschap kan bij een aantal patiënten een toename van de aanvalsfrequentie optreden. Periodiek bloedonderzoek om de fenytoïne spiegel te bepalen en de dosis eventueel bij te stellen is nodig. Bij zwangerschap slechts gebruiken na overleg met uw arts.

Het wordt aanbevolen om foliumzuur te gebruiken tijdens de zwangerschap. Vanwege mogelijke afwijkingen in de bloedstolling wordt ook aanbevolen om vitamine K te gebruiken in de laatste weken van de zwangerschap. Uw pasgeborene moet direct na de bevalling vitamine K toegediend krijgen.

Vrouwen die zwanger kunnen worden maar niet zwanger willen worden, dienen advies te krijgen over het gebruik van effectieve anticonceptie tijdens de behandeling. Fenytoïne kan ertoe leiden dat het therapeutische effect van hormonale anticonceptiva (zie ook "*Gebruikt u nog andere medicijnen?*") wordt tenietgedaan.

#### Borstvoeding

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een medicijn inneemt.

Kleine hoeveelheden fenytoïne worden uitgescheiden in de moedermelk. Nadelige effecten op het kind zijn zeer zelden waargenomen. Het is afhankelijk van uw Epanutin dosering of u borstvoeding mag geven. Daarom moet u contact opnemen met uw arts als u borstvoeding wilt geven.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

In verband met mogelijk optredende bijwerkingen moet na toediening van Epanutin voorzichtigheid in acht worden genomen bij het bedienen van machines of het besturen van een voertuig.

Als u last heeft van duizeligheid, stoornissen bij het zien en/of coördinatieproblemen, bestuur dan geen voertuigen en/of bedien geen machines tot uw arts hiervoor toestemming heeft gegeven.

### **Epanutin bevat ethanol (alcohol), propyleenglycol en natrium**

Epanutin bevat 400,0 mg alcohol (ethanol, 96 %) in elke 5 ml oplossing, wat equivalent is aan 10 %. De hoeveelheid in 5 ml van dit medicijn komt overeen met 11 ml bier of 4,5 ml wijn.

Het is onwaarschijnlijk dat de hoeveelheid alcohol in dit medicijn invloed heeft op volwassenen en jongeren. Kinderen merken waarschijnlijk niets van de alcohol in dit medicijn, maar jonge kinderen zouden misschien slaperig kunnen worden.

De alcohol in dit medicijn kan invloed hebben op hoe andere middelen werken. Vertel het aan uw arts of apotheker als u ook andere medicijnen gebruikt.

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 medicijn gebruikt.

Bent u verslaafd aan alcohol? Vertel het aan uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.

Dit medicijn bevat ook 2,072 g propyleenglycol per 5 ml fenytoïne oplossing, wat overeenkomt met 414,0 mg propyleenglycol per ml.

Als uw kind jonger is dan 5 jaar, neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn toedient, in het bijzonder als uw kind ook andere medicijnen krijgt die propyleenglycol of alcohol bevatten.

Als u zwanger bent of borstvoeding geeft, gebruik dit medicijn dan niet, tenzij aanbevolen door uw arts. Uw arts kan extra controles uitvoeren wanneer u dit medicijn gebruikt.

Als u een leveraandoening of nieraandoeningen heeft, gebruik dit medicijn dan niet, tenzij aanbevolen door uw arts. Uw arts kan extra controles uitvoeren wanneer u dit medicijn langer dan 24 uur moet gebruiken.

Propyleenglycol in dit medicijn kan dezelfde effecten hebben als het drinken van alcohol en kan de kans op bijwerkingen vergroten.

Gebruik dit medicijn alleen op aanbeveling van een arts. Uw arts kan extra controles uitvoeren terwijl u dit medicijn gebruikt.

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 5 ml oplossing, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **3. Hoe gebruikt u dit medicijn?**

#### **Algemene aanwijzingen**

Uw arts zal u adviseren omtrent de juiste dosering en de duur van de behandeling. De beginndosis kan variëren afhankelijk van de ernst van de te behandelen aandoening.

De toediening moet bij voorkeur via een in een ader ingebrachte ("intraveneuze") katheter geschieden. De dosering van fenytoïne wordt op individuele basis bepaald. Hierbij worden bloedbepalingen verricht om de dosering zo te kiezen dat overdosering vermeden kan worden.

Raadpleeg uw arts of apotheker indien u bemerkt dat Epanutin te sterk of juist te weinig werkt.

#### **Heeft u te veel van dit medicijn gebruikt?**

Wanneer te veel Epanutin is toegediend, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of iemand van het verplegend personeel. Belangrijke vroege symptomen van overdosering zijn snel heen en weer bewegen van uw ogen (nystagmus), problemen met bewegen (ataxie) en problemen met praten (dysartrie). Andere symptomen zijn trillen (tremor), uw spieren bewegen te heftig en zonder dat u het wilt (hyperreflexie), slaperigheid, u voelt zich sloom, heeft weinig energie en wilt veel slapen (lethargie), wazig zien, misselijkheid en braken. Vervolgens kan een verlaagde bloeddruk, een verzwakte ademhaling en coma intreden.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit medicijn? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

**Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u na inname van dit medicijn één van de volgende symptomen ervaart, aangezien deze ernstig kunnen zijn:**

- **Epanutin kan een ernstige of levensbedreigende allergische overgevoeligheid veroorzaken, die van invloed kan zijn op uw huid of andere delen van uw lichaam zoals uw lever of uw bloedcellen.**

**U kunt wel of geen huiduitslag krijgen als u dit soort overgevoeligheid krijgt. Misschien moet u in het ziekenhuis worden opgenomen of moet u stoppen met Epanutin. Neem direct contact op met uw arts als u een van de volgende verschijnselen krijgt:**

- **huiduitslag**
- **galbulten**
- **koorts**
- **zwellen van de klieren die niet minder wordt**
- **zwellen van uw lip en tong**
- **gele verkleuring van uw huid of oogwit**
- **ongebruikelijke blauwe plekken of bloedingen**
- **ernstige vermoeidheid of zwakte**
- **onverwachte spierpijn**
- **veelvuldige besmettingen met bacteriën of virussen (infecties)**

**Deze verschijnselen kunnen de eerste tekenen van een ernstige reactie zijn. Een arts moet u onderzoeken om te beslissen of u door moet gaan met het gebruik van Epanutin.**

Bijwerkingen treden vooral op op het hart, de bloedvaten en op het centraal zenuwstelsel. Als Epanutin te snel wordt toegediend, treedt verlaging van de bloeddruk op.

Andere bijwerkingen die zijn gerapporteerd volgen in de lijst hieronder. Hoe vaak deze bijwerkingen voorkomen is onbekend (op basis van de bekende gegevens kan de frequentie niet worden vastgesteld), tenzij anders is aangegeven.

##### *Bloed- en lymfestelselaandoeningen*

- Complicaties in de aanmaak van bepaalde bloedcellen (haematopoëtische complicaties) soms fataal. Deze complicaties kunnen zijn:
  - Bloedarmoede (megaloblastaire anemie) als gevolg van een tekort aan foliumzuur. Dit kan worden behandeld met een foliumzuursupplement. Het foliumzuursupplement kan echter wel leiden tot verminderde controle op epileptische aanvallen.
  - Bloedafwijking (tekort aan bloedplaatjes) gepaard gaande met blauwe plekken en bloedingsneiging (trombocytopenie).
  - Bloedafwijking (tekort aan witte bloedlichaampjes) gepaard gaande met verhoogde gevoeligheid voor infecties (granulocytopenie).
  - Bloedafwijking (tekort aan witte bloedlichaampjes) gepaard gaande met verhoogde gevoeligheid voor infecties (leukopenie).
  - Zeer ernstige bloedafwijking (tekort aan witte bloedlichaampjes) gepaard gaande met plotselinge hoge koorts, heftige keelpijn en zweertjes in de mond (agranulocytose).
  - Vermindering van alle soorten bloedcellen (pancytopenie) met en zonder onderdrukking van het beenmerg (beenmergsuppressie).
  - Een afname in het aantal van een bepaald type rode bloedcellen (erythrocytaire aplasie).
  - Bij chronisch gebruik zijn langdurige bloedingen bij pasgeboren kinderen (neonatale hemorragische diathese) waargenomen.

### *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).
- Afwijkingen in een bepaalde groep eiwitten in het bloed die te maken hebben met het afweersysteem van het lichaam (immunoglobuline afwijking).
- 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.
- Ademhalingsmoeilijkheden, zwelling van de nek, het gelaat of lippen.
- Zeldzame gevallen van toename in het aantal overgevoeligheidsreacties zoals huiduitslag en levertoxiciteit bij zwarte patiënten.

### *Endocriene aandoeningen*

Bij langdurig gebruik zijn waargenomen:

- Bloedarmoede (tekort aan foliumzuur).
- Bloeddrukdaling en waterige urine (remming van de ADH-secretie).
- Een te hoog suikergehalte in het bloed (hyperglycemie).

### *Zenuwstelselaandoeningen*

Bijwerkingen in het centraalzenuwstelsel komen vaak voor en zijn meestal afhankelijk van de ingenomen dosis.

- Duizeligheid, draaiduizeligheid (vertigo), hoofdpijn, coördinatieproblemen (ataxie) bijvoorbeeld dronkemansgang.
- Ritmisch heen en weer bewegen van de oogbol (nystagmus).
- Spraakstoornissen.
- Gebrek aan energie, initiatief en interesse (apathie).
- Afname van coördinatie, verwarring, slapeloosheid.
- Waarnemen van dingen die er niet zijn (hallucinaties).
- (Voorbijgaande) zenuwachtigheid (nervositeit).
- Verstoring van de spierspanning (dystonie).
- Waarnemen van kriebelingen, jeuk of tintelingen zonder dat daar aanleiding voor is (paresthesie).
- Slaperigheid met een iets verlaagde bewustzijn (sommolentie).

Deze ongewenste verschijnselen verdwijnen na beëindiging van de behandeling.

- Bewegingsstoornis met trillingen van de handen en willekeurige bewegingen (dyskinesie).
- Bij langdurig gebruik is zenuwpijn (neuropathie) waargenomen.

### *Oogaandoeningen*

- Bij langdurig gebruik zijn stoornissen in het zien (visusstoornissen) waargenomen.

### *Hartaandoeningen*

- Hartstilstand, vertraagde hartslag (bradycardie) en verlaagde bloeddruk (hypotensie) zijn waargenomen.

### *Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen*

- Bij langdurig gebruik is moeilijke ademhaling waargenomen.

### *Maagdarmstelselaandoeningen*

- Misselijkheid, braken, verstopping (obstipatie/constipatie).
- Smaakveranderingen.



*Lever- en galaandoeningen*

- Acute leverinsufficiëntie.
- Ernstige vorm van geelzucht (toxische hepatitis) en ernstige leverbeschadiging.

*Huid- en onderhuidaandoeningen*

- Overgevoeligheidsverschijnselen zoals gewrichts- en spierklachten (polyartropathie), koorts, jeuk en huiduitslag (pruritus). Dit kunnen in uitzonderlijke gevallen tekenen zijn van:
  - Ernstige huidaandoeningen (zoals afwijkingen van de huid (lupus erythematosus)).
  - Het loslaten van grote delen van de huid (toxische epidermale necrolyse (TEN)).
  - Ernstige huidontsteking met verlies van opperhuid en haar (exfoliatieve dermatitis).
  - Een ernstige overgevoeligheidsreactie met (hoge) koorts, rode vlekken op de huid, gewrichtspijnen en/of oogontsteking (Stevens-Johnson syndroom (SJS)).
  - Levensbedreigende huiduitslag die blaren veroorzaakt (kan de mond en tong bereiken).TEN en SJS kunnen levensbedreigend zijn. Deze bijwerkingen komen **zeer zelden** voor. Waarschuw uw arts onmiddellijk wanneer u deze bijwerkingen waarneemt.
- Bij langdurig gebruik is overmatige haargroei (hypertrichosis) waargenomen.
- Netelroos.

*Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen*

- Vergroving van het gelaat, vergroting van de lippen.
- Overmatige groei van het tandvlees (hyperplasie).
- Een pijnlijke penis in erectie (ziekte van Peyronie).
- Bij langdurig gebruik is zacht worden van het been (osteomalacie) waargenomen.
- 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 moet u met uw arts overleggen.

*Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen*

- Een plaatselijke irritatie van de huid, ontsteking, gevoeligheid, zwart worden van de huid (necrose).
- Het afschilferen of afsterven van de huid zijn waargenomen.
- Vochtophopping, verkleuring van de huid en pijn naast de plaats van injectie (Purple Glove syndroom).

*Effecten op medische onderzoeken*

- Het gebruik van fenytoïne kan afwijkende resultaten van de schildklierfunctietest veroorzaken.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. 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](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit medicijn.

**5. Hoe bewaart u dit medicijn?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en op de injectieflacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gebruik dit medicijn niet als u ziet dat de oplossing troebel is of als er een neerslag zichtbaar is.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

- De werkzame stof in dit medicijn is fenytoïenatrium. Een injectieflacon Epanutin injectievloeistof bevat 250 mg fenytoïenatrium per 5 ml (50 mg/ml). 1 ml Epanutin bevat 50 mg fenytoïenatrium.
- De andere stoffen in dit medicijn zijn water, propyleenglycol (E1520), natriumhydroxide (E524) en ethanol.

### Hoe ziet Epanutin eruit en wat zit er in een verpakking?

- Epanutin is een heldere, kleurloze oplossing.
- Epanutin wordt geleverd in verpakkingen met 5 injectieflacons die 5 ml oplossing bevatten. De injectieflacons zijn afgesloten met een grijze rubberen stop en een aluminium-verzegeling met een afneembare dop.

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

#### *Registratiehouder*

Viatrix Healthcare Ltd  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
Dublin, Ierland

#### *Voor informatie en inlichtingen*

Mylan B.V.  
Krijgsman 20  
Amstelveen

#### *Fabrikant*

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs-Sint-Amands  
België

Epanutin is in het register ingeschreven onder RVG 10573.

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in mei 2024.**

NLD 24D01

---

### **De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.**

Vanwege het risico op cardiale en lokale toxiciteit dat geassocieerd is met intraveneuze fenytoïne, dient zodra het klinische beeld het toelaat orale fenytoïne in plaats van intraveneuze fenytoïne te worden gebruikt.

Vanwege het risico op lokale toxiciteit, moet intraveneus fenytoïne direct worden toegediend in een grote perifere of centrale ader door een katheter met een grote diameter. Voor de toediening moet de doorgankelijkheid van de intraveneuze katheter worden getest met een spoeling met steriele zoutoplossing. Iedere injectie van parenterale fenytoïne moet gevolgd worden door een spoeling met

steriele zoutoplossing door dezelfde katheter om lokale veneuze irritatie te voorkomen die kan optreden in verband met de alkaliteit van de oplossing.

Onjuiste toediening, waaronder subcutane of perivasculaire injectie, moet vermeden worden. Intramusculaire toediening van fenytoïne kan pijn, necrose en abcesvorming op de injectieplaats veroorzaken.

NLD 24D01