

NOTICE : INFORMATION DU PATIENT

DIPHANTOÏNE 100 mg comprimés

Phénytoïne sodique 100 mg

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

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

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Diphantoïne et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Diphantoïne ?
3. Comment utiliser Diphantoïne ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Diphantoïne ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

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

Diphantoïne est un médicament contre l'**épilepsie** (maladie convulsive), qui contient de la « phénytoïne ».

On l'utilise pour traiter certaines formes d'épilepsie, notamment : Grand Mal, crises tonico-cloniques, crises psychomotrices, crises focales partielles.

Ne jamais utiliser Diphantoïne pour traiter les crises de Petit Mal (petites crises et diminution de la conscience).

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT D'UTILISER DIPHANTOÏNE ?

N'utilisez jamais Diphantoïne

- Si vous êtes **allergique** à la phénytoïne ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous souffrez de certaines **maladies du cœur ou du sang** ;
- En cas de **porphyrie aiguë** (trouble au niveau de la fabrication du colorant rouge du sang) ;
- Si vous souffrez d'une **maladie du foie ou des reins** ;
- Si vous souffrez d'une **hépatite virale aiguë** (inflammation du foie s'accompagnant d'une jaunisse, une coloration jaune de la peau ou des yeux).
- Hypersensibilité aux hydantoïnes ou à l'un des excipients.

Avertissements et précautions

- Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser Diphantoïne.

- Un manque de fidélité au traitement et l'arrêt brutal du traitement peuvent déclencher une forme très grave d'épilepsie (Grand Mal).
- Il est important d'avoir **une bonne hygiène buccale**. Un gonflement des gencives peut notamment survenir. Il est possible de limiter cet effet indésirable en ayant une bonne hygiène dentaire et en vous brossant soigneusement les dents après chaque repas. Contrôlez régulièrement l'aspect de vos gencives.
- Diphantoïne peut accélérer la dégradation de la **vitamine D** et de l'**acide folique** et donc provoquer une ostéomalacie (affaiblissement des os) et une anémie mégaloblastique (anémie secondaire à une anomalie au niveau du développement des globules rouges) en cas de traitement prolongé. L'utilisation d'un **supplément** d'acide folique et de vitamine D est indiquée.
- Ce médicament peut influencer négativement l'activité de certains moyens contraceptifs (« la **pilule** »). Demandez conseil à votre médecin.
- Un faible nombre de personnes traitées par des médicaments contre l'épilepsie, tels que la phénytoïne et le phénobarbital, ont présenté des **pensées d'automutilation** (fait de s'infliger des blessures) **ou de suicide**. Si, à tout moment du traitement, vous avez ce type de pensées, prenez immédiatement contact avec votre médecin.
- Si vous développez une **éruption cutanée**, **arrêtez** immédiatement le traitement. Si l'éruption se caractérise par la formation de vésicules, une desquamation de la peau ou une coloration pourpre, ou si l'on suspecte un lupus érythémateux (maladie du système immunitaire), une autre thérapie doit être envisagée. Si l'éruption cutanée est d'un type plus léger, vous pouvez poursuivre le traitement après la disparition complète de l'éruption, sauf si elle réapparaît à la reprise du traitement.
- En cas d'utilisation de phénytoïne, des réactions potentiellement fatales de la peau (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique) ont été mentionnées. Ces éruptions apparaissent d'abord sur le tronc, sous la forme de points arrondis et rouges ou de taches circulaires, s'accompagnant souvent de la formation de vésicules en leur centre.
On peut également détecter d'autres symptômes tels que des ulcères dans la bouche, la gorge, le nez et sur les parties génitales, ainsi qu'une inflammation de la conjonctive (yeux rouges et gonflés).
Ces réactions potentiellement fatales de la peau s'accompagnant souvent de symptômes pseudo-grippaux. L'éruption cutanée peut évoluer en une formation de vésicules ou une desquamation sur des zones étendues de peau.
Le risque de développer ces réactions graves de la peau est le plus élevé pendant les premières semaines du traitement.
Si vous avez développé un syndrome de Stevens-Johnson ou une nécrolyse épidermique toxique suite à l'utilisation de phénytoïne, vous ne pouvez plus jamais débiter un traitement par phénytoïne.
Si vous présentez une éruption cutanée ou des symptômes au niveau de la peau tels que ceux qui sont décrits, consultez immédiatement votre médecin et avertissez-le que vous prenez ce médicament.
- **Des affections graves de la peau** peuvent très rarement survenir en tant qu'effets indésirables pendant le traitement par Diphantoïne. Ce risque peut être associé à une variante génétique chez les personnes d'origine chinoise (Han) ou Thaï. Si vous êtes de cette origine et si vous avez présenté des tests positifs pour cette variante génétique (HLA-B*1502), discutez-en avec votre médecin avant d'utiliser Diphantoïne.
- En cas de passage d'un traitement par phénytoïne sodique (Diphantoïne) à un traitement par phénytoïne, des effets indésirables peuvent survenir. Il est recommandé de contrôler régulièrement les taux plasmatiques. Consultez votre médecin.
- **Contrôle des valeurs sanguines :**
 - Le médecin doit contrôler votre formule sanguine avant et pendant le traitement.
 - Au début du traitement, les valeurs de votre foie doivent être contrôlées régulièrement.

- Il est important de déterminer les taux de phénytoïne dans votre sang car en cas d'affections des reins, d'urémie (intoxication du sang secondaire à une fonction insuffisante des reins) et d'hypoalbuminémie (diminution des taux de protéines), la dose doit être diminuée.
- La phénytoïne peut influencer certains tests biologiques. Avertissez donc le médecin du laboratoire qui effectue les tests concernant les médicaments que vous prenez actuellement.

Autres médicaments et Diphantoïne

Diphantoïne peut modifier l'effet de nombreux médicaments. N'oubliez donc pas que certains médicaments peuvent diminuer ou renforcer les effets de Diphantoïne.

Médicaments **augmentant les concentrations de Diphantoïne** (risque plus élevé de surdosage) :

- Médicaments contre les infections : sulfamides, chloramphénicol, métronidazole, clarithromycine, érythromycine, télicycline, troléandomycine, triméthoprime
- Certains médicaments utilisés en cas d'infections à champignons : itraconazole, miconazole, fluconazole, posaconazole, voriconazole, flucytosine
- Antidépresseurs : fluoxétine, trazodone et sertraline.
- Médicaments inhibant la fabrication d'acide gastrique : cimétidine, ranitidine et oméprazole
- Benzodiazépines (médicaments calmants) : clobazam, chlordiazépoxyde, diazépam, diltiazem
- Certains médicaments contre la tuberculose : isoniazide, acide para-aminosalicylique, cyclosérine
- Dérivés de la coumarine et de la dicoumarine (médicaments diluant le sang) : dicoumarol, phenprocoumon et warfarine
- Certains AINS (antidouleurs anti-inflammatoires) : azapropazone, ibuprofène et phénylbutazone
- Certains médicaments empêchant la coagulation du sang : héparine, ticlopidine
- Certains médicaments contre l'épilepsie (felbamate, phénéturide, oxcarbazépine, progabide, stiripentol, succinimides, sultiame, topiramate, rémacémide, rufinamide, acide valproïque)
- Médicaments contre les maladies mentales : clomipramine, fluvoxamine, imipramine, rispéridone et phénothiazines
- Certains médicaments contre le cancer : nilutamide et analogues de la pyrimidine (fluorouracil, capécitabine)
- Médicaments utilisés en cas de maladies mentales ou contre les vomissements : halopéridol et chlorpromazine, dexaméthasone (anti-inflammatoire)
- Acide acétylsalicylique (aspirine), tolbutamide (médicament contre le diabète), disulfiram (médicament utilisé en cas d'alcoolisme), amiodarone (médicament utilisé en cas d'affections cardiaques), allopurinol (médicament utilisé en cas de goutte), œstrogènes (hormones féminines), halothane (médicament anesthésiant), méthylphénidate (médicament améliorant l'attention), dextropropoxyphène (antidouleur), pipérine (provenant du poivre noir), tizanidine (relaxant musculaire)
- Alcool : en cas d'utilisation soudaine, les concentrations de phénytoïne peuvent **augmenter**, ce qui s'accompagne d'un risque plus élevé de surdosage.

Médicaments **diminuant les concentrations de Diphantoïne** :

- Certains médicaments contre le cancer provoquent une diminution de l'absorption de phénytoïne (bléomycine, cisplatine, carboplatine, doxorubicine, vinblastine).

- Les médicaments contenant du calcium et les antiacides (médicaments neutralisant l'acide gastrique) ne peuvent pas être utilisés en même temps que la phénytoïne.
- Les médicaments à base de millepertuis peuvent diminuer l'action de la phénytoïne et cet effet peut persister jusqu'à deux semaines après l'arrêt de l'utilisation du millepertuis.
- En cas d'alcoolisme chronique, les concentrations de phénytoïne peuvent diminuer en raison d'une accélération du métabolisme (transformation).
- Aminophylline (médicament dilatant les voies respiratoires), aprépitant (contre les nausées après une chimiothérapie), ciprofloxacine (médicament antibactérien), clofazimine (médicament contre la lèpre), clonazépam (médicament calmant), diazoxide (médicament contre des taux trop faibles de sucre), acide folique (vitamine), paroxétine (antidépresseur), pyridoxine (vitamine B₆), réserpine (médicament abaissant la tension artérielle), rifampicine (médicament contre la tuberculose), rifapentine (médicament contre la tuberculose), ritonavir (médicament contre les virus), sucralfate (médicament protégeant la paroi de l'estomac), vigabatrine (médicament contre l'épilepsie).
- En cas d'ajout de phénytoïne à une alimentation entérale, l'absorption de phénytoïne peut diminuer.

Médicaments augmentant ou diminuant les concentrations de Diphantoïne :

- Erlotinib (médicament contre le cancer), l'arrêt d'une thérapie par plusieurs médicaments contre l'épilepsie, vaccin contre la grippe.
- Barbituriques (somnifères) ou carbamazépine (médicament contre l'épilepsie) : il est impossible de prévoir si les concentrations de Diphantoïne vont augmenter ou diminuer.

Diphantoïne diminue les concentrations de :

- Corticostéroïdes (anti-inflammatoires)
- Médicaments contre les bactéries : doxycycline, métronidazole
- Médicaments contre les vers : mébendazole, praziquantel
- Médicaments contre les infections à champignons : caspofungine, itraconazole, kétoconazole, posaconazole, voriconazole
- Médicaments antiviraux (aciclovir, amprénarvir, étravirine, délavirdine, indinavir, lopinavir, nelfinavir, saquinavir)
- Œstrogènes (hormones féminines), médicaments contraceptifs (entre autres « la pilule »)
- Statines (médicaments abaissant les taux de cholestérol)
- Médicaments contre les affections cardiaques et vasculaires : glycosides digitaliques (médicaments contre l'insuffisance cardiaque), mexilétine (contre les troubles du rythme cardiaque) ; disopyramide (médicament contre les affections cardiaques) ; antagonistes du calcium du type dihydropyridine, félodipine, nisoldipine et vérapamil (médicaments contre une tension artérielle élevée ou la douleur au niveau du cœur) ; quinidine (médicament utilisé en cas de problèmes cardiaques)
- Certains antiépileptiques (prégabaline, lamotrigine, oxcarbazépine, topiramate, éthosuximide, phénéturide, rémacémide, rufinamide, stiripentol, tiagabine, zonisamide, valproate)
- Benzodiazépines (médicaments calmants et somnifères)
- Antidépresseurs et antipsychotiques (chlorpromazine, aripiprazole, clozapine, olanzapine, rispéridone, ziprasidone, clomipramine, imipramine et quétiapine)
- Médicaments contre le cancer (busulfan, bexarotène, cyclophosphamide, erlotinib, géfitinib, imatinib, irinotécan, méthotrexate, paclitaxel, tamoxifène)

- Médicaments réprimant le système immunitaire (ciclosporine, sirolimus, tacrolimus)
- Médicaments contre les inflammations (dérivés du cortisol)
- Aprépitant (contre les nausées après une chimiothérapie), bupropione (antidépresseur et médicament pour arrêter de fumer), dextropropoxyphène (antidouleur), fentanyl (médicament anesthésiant), furosémide (médicament faisant uriner), halopéridol (médicament contre les maladies mentales et les vomissements), lévodopa (médicament contre la maladie de Parkinson), lidocaïne (anesthésique local), (médicament vermifuge), métapyrone (médicament pour tester la maladie de Cushing), méthadone, méthoxsalène (médicament contre le psoriasis), paroxétine (contre les maladies mentales), rifampicine (médicament contre la tuberculose), théophylline (médicament utilisé en cas d'asthme), tirilazad (médicament protégeant contre les radicaux) et vitamine D.
- La phénytoïne peut diminuer les taux sériques d'iode lié aux protéines, de métapyrone, de glucose, de phosphatase alcaline et de gamma-glutamyl transpeptidase.
- Primidone (un médicament contre l'épilepsie) : la phénytoïne augmente la transformation métabolique de la primidone en phénobarbital ; l'effet final est une augmentation des taux de phénobarbital.
- Paracétamol (antidouleur), augmentation de la toxicité au niveau du foie par accélération du métabolisme.

Médicaments dont les taux sont augmentés ou diminués par la phénytoïne :

- Thyroxine, curarisants (pancuronium, tubocurarine, vécuronium), phénobarbital, dérivés de la coumarine et de la dicoumarine (médicaments empêchant la coagulation du sang tels que la warfarine).

Autres interactions :

- Certains antidépresseurs (IMAO et antidépresseurs tricycliques) peuvent déclencher des crises convulsives.
- L'association avec certains antidépresseurs (IMAO) et des médicaments réprimant la moelle osseuse doit être évitée. Il est également préférable de ne pas associer ce médicament avec des médicaments susceptibles d'induire une répression de la moelle osseuse, car la phénytoïne peut éventuellement causer un effet déprimeur supplémentaire.
- Acétazolamide (médicament pour diminuer la pression dans l'œil) : le ramollissement des os secondaire au traitement par Diphantoïne peut augmenter.
- Béclamide : risque plus élevé de leucopénie.
- Lévométhadyl (antidouleur) : augmentation de la toxicité sur le cœur.

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament. Cela s'applique également aux médicaments obtenus sans ordonnance.

Diphantoïne avec des aliments, des boissons et de l'alcool

L'utilisation d'**alcool est interdite** pendant un traitement par phénytoïne. L'alcool peut déclencher une augmentation du nombre de crises ou une aggravation des crises. **L'utilisation prolongée** peut abaisser les taux de phénytoïne dans le sang. En cas d'utilisation **sporadique** habituelle ou excessive d'alcool, une augmentation des taux de phénytoïne a parfois été constatée.

Veuillez consulter votre médecin et informez-le concernant les médicaments que vous prenez habituellement.

Grossesse et allaitement

Grossesse : Vous pouvez poursuivre l'utilisation de ce médicament pendant la grossesse, mais votre médecin doit éventuellement modifier la dose.

Aucun lien causal n'a été démontré entre un traitement par phénytoïne et la survenue de malformations. En cas de prise de phénytoïne pendant le premier trimestre de la grossesse, il existe un risque de survenue d'un syndrome spécifique appelé « syndrome fœtal à l'hydantoïne » (SFH). Il s'agit d'un trouble héréditaire de la croissance pouvant survenir lorsque la mère a pris le médicament antiépileptique phénytoïne pendant sa grossesse. Pour un bébé, le risque de développer un SFH est d'environ 10 %. Ces enfants présentent généralement une croissance et un développement lents, tant avant qu'après la naissance.

Dans tous les cas, le risque de malformations est plutôt faible en cas d'exposition pendant le premier trimestre de la grossesse. Un seul traitement par phénytoïne provoque une légère augmentation du risque moyen de développer les malformations fœtales généralement associées à la maladie elle-même. En cas de prise de plusieurs médicaments antiépileptiques, les risques sont probablement plus élevés.

Votre médecin peut vous prescrire de la vitamine D et K pour prévenir certaines affections chez l'enfant.

Il n'est pas nécessaire de réprimer votre désir de grossesse mais il est important que le médecin maintienne la dose la plus faible possible afin d'éviter la survenue de crises pendant la grossesse.

Allaitement : Si vous prenez ce médicament, il est déconseillé d'allaiter.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

L'utilisation de ce médicament peut avoir un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Diphantoïne contient de l'amidon de blé

Peut être administré en cas de maladie cœliaque. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie cœliaque).

3. COMMENT UTILISER DIPHANTOÏNE ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose est indiquée à titre purement informatif. Il s'agit de la dose moyenne. Respectez le schéma d'administration le plus scrupuleusement possible.

Prenez Diphantoïne de préférence pendant le repas, avec un demi-verre d'eau.

	Dose initiale classique	Dose par jour en mg/kg de poids	Remarques particulières
Adultes	3 comprimés par jour	2 à 6 mg/kg	Max. 500 à 600 mg/jour Survenue d'effets secondaires à partir de 600 mg
Enfants âgés	1 à 2 comprimés	3 à 8 mg/kg	La dose dépend de la

de 5 à 14 ans	par jour		gravité et de la tolérance
Très jeunes enfants (< 5 ans)	Selon l'avis du médecin Répartir les doses en 2 à 3 prises par jour	3 à 8 mg/kg	À déterminer de manière individuelle en fonction du poids, du métabolisme et de la durée du traitement

Le comprimé peut être divisé en 4 doses égales.

Si vous souffrez d'une affection du foie ou si vous êtes âgé(e) de plus de 60 ans, votre médecin adaptera le nombre de comprimés à prendre par jour en fonction de votre état.

Pour des informations supplémentaires concernant la posologie, le corps médical doit consulter la notice scientifique.

Si vous avez pris plus de Diphantoïne que vous n'auriez dû

La prise de quantités élevées signifie la prise de plus de six comprimés en une seule fois.

Les symptômes de surdosage peuvent être, entre autres : troubles gastro-intestinaux, mouvements vibratoires des yeux, problèmes respiratoires, mouvements non coordonnés, tremblements, troubles de l'élocution, réaction plus forte que la normale aux stimulations, envie de dormir, diminution de la tension artérielle, ralentissement du rythme cardiaque et arrêt cardiaque. Le patient peut tomber dans le coma et le décès peut ensuite survenir.

Dans tous les cas de surdosage, il est nécessaire d'hospitaliser le patient au plus vite. De cette manière, il est possible de contrôler les symptômes et d'instaurer une thérapie adéquate. Le traitement d'un surdosage est non spécifique car il n'existe aucun antidote. Prenez les mesures habituelles appliquées en cas d'intoxication ou de surdosage.

Il est nécessaire de réintroduire au plus vite une thérapie contre l'épilepsie afin d'éviter le risque d'une crise qui serait consécutive à l'interruption de la prise des médicaments.

Si vous avez pris ou utilisé trop de Diphantoïne, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoison (070/245.245).

Si vous oubliez de prendre Diphantoïne

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Diphantoïne

N'arrêtez pas prématurément le traitement car cela pourrait déclencher une crise d'épilepsie (maladie convulsive).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont classés par ordre décroissant de gravité : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ; très rare ($< 1/10\,000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl. kystes et polypes)

Gonflement des ganglions lymphatiques au niveau de l'aîne, des aisselles ou du cou, pseudolymphome (une tumeur bénigne de la peau pouvant ressembler à une tumeur maligne de la peau), maladie de Hodgkin (tumeur maligne des ganglions lymphatiques).

Affections hématologiques et du système lymphatique

Complications au cours de la fabrication des cellules sanguines. Une thérapie par acide folique permet généralement de remédier à ces complications.

Autres affections rares : éosinophilie (augmentation du nombre d'un certain type de globules blancs), anémie hémolytique (anémie secondaire à une destruction trop importante du sang), hémophilie (maladie de la coagulation), tumeur bénigne des ganglions pouvant évoluer en une tumeur maligne, troubles de la coagulation secondaire à une modification de l'action de la vitamine K, fonction diminuée de la moelle osseuse.

Affections du système immunitaire

Rare : syndrome d'hypersensibilité pouvant causer les symptômes suivants : douleurs articulaires, éosinophilie (augmentation du nombre d'un certain type de globules blancs), fièvre, inflammation du foie, diarrhée, anorexie (trouble de l'alimentation), néphrite (inflammation des reins s'accompagnant de la présence de sang dans les urines, d'une fièvre et d'une douleur dans les flancs), anémie, thrombocytopénie (nombre trop faible de plaquettes sanguines dans le sang), lymphadénopathie (affection des ganglions lymphatiques) ou éruption cutanée,

D'autres affections immunologiques telles qu'un lupus érythémateux disséminé (maladie du système immunitaire), des anomalies au niveau des anticorps et des réactions allergiques graves, ont été mentionnées.

Affections endocriniennes

Rare : gynécomastie (développement des seins chez l'homme), hyperglycémie (taux trop élevés de sucre dans le sang) ; hypoprotéïnémie (taux trop faibles de protéines dans le sang) et hyperprolactinémie (production excessive d'une hormone induisant la sécrétion de lait) et diminution des taux de l'hormone sexuelle testostérone.

La phénytoïne inhibe la libération de l'hormone antidiurétique (hormone favorisant le retour de l'eau de l'urine dans le rein).

Les taux d'hormones thyroïdiennes peuvent diminuer.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Rare : ostéomalacie (affaiblissement des os), car la phénytoïne peut influencer le métabolisme de la vitamine D.

Porphyrie (maladie secondaire à un trouble au niveau de la fabrication du colorant rouge du sang) et augmentation des taux de cholestérol._

Affections psychiatriques

La phénytoïne peut avoir un effet négatif sur les capacités mentales et le comportement. En cas d'utilisation de doses élevées, la phénytoïne peut provoquer une confusion, un comportement agressif, une perte de mémoire, une excitation, des hallucinations (perception de choses qui n'existent pas), un délire (confusion), une dépression ou une manie (gaieté excessive s'accompagnant d'un surplus d'énergie).

Affections du système nerveux

Ces effets indésirables sont généralement dépendants de la dose. Nystagmus (mouvements anormaux des yeux), ataxie (troubles de l'équilibre), langage incompréhensible à mutisme et diminution de la coordination.

Des étourdissements, une insomnie, des troubles de la sensibilité, une encéphalopathie (affection du cerveau se caractérisant p. ex. par des convulsions et une diminution de la conscience), une diminution de l'activité cérébrale, une perte de mémoire, des convulsions, des crises d'épilepsie (convulsions) et des maux de tête ont également été rapportés.

On connaît quelques rares cas de dyskinésie (mouvements involontaires).

Une inflammation des nerfs, principalement au niveau des nerfs sensitifs, a été mentionnée chez des patients ayant reçu un traitement prolongé par phénytoïne. Une paralysie d'un seul membre est très rarement survenue.

Affections oculaires

Rare : cataracte (opacification du cristallin), cécité des couleurs et paralysie des muscles oculaires.

Affections cardiaques

Modifications de l'ECG (électrocardiogramme).

Affections vasculaires

Augmentation de la tension artérielle, rythme cardiaque anormalement lent, périartérite noueuse (maladie auto-immune se caractérisant par une inflammation chronique des artères de moyen et grand calibre)

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Très rare : inflammation des poumons, insuffisance respiratoire, fibrose pulmonaire (augmentation du tissu conjonctif dans les poumons) et accumulation de liquide dans les poumons.

Affections gastro-intestinales

Des nausées, des vomissements et une constipation ont été mentionnés. Une perte ou une distorsion de goût et une sensation de brûlure au niveau de la langue ont également été mentionnées.

Les troubles gastro-intestinaux apparaissant normalement au début du traitement disparaissent généralement avec le temps.

Affections hépatobiliaires

Une inflammation toxique du foie, une atteinte du foie et une nécrose du foie (mort des cellules du foie) ont été sporadiquement mentionnées.

Une augmentation des taux d'enzymes du foie a été signalée. Un éventuel arrêt du traitement par Diphantoïne peut s'avérer nécessaire. Cet arrêt ne peut certainement pas s'effectuer d'une manière brutale et le traitement peut éventuellement être repris plus tard. Votre médecin vous informera concernant la marche à suivre.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Si vous développez une éruption cutanée, arrêtez le traitement.

Des réactions potentiellement fatales de la peau (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique) ont été mentionnées (voir rubrique 2). Fréquence : très rare.

Éruption cutanée de type rubéole ou rougeole ou démangeaisons (relativement rare) pouvant s'accompagner d'une fièvre.

La survenue d'une éruption cutanée ressemblant à celle de la rougeole est plus fréquente que d'autres types d'éruption. D'autres anomalies plus graves de la peau s'accompagnant d'une éventuelle issue fatale incluent une inflammation de la peau se caractérisant par une formation de vésicules, une desquamation de la peau ou une coloration pourpre, et un lupus érythémateux disséminé (maladie du système immunitaire).

Rare : hypertrichose (pilosité excessive), hirsutisme (pilosité masculine excessive chez la femme), érythème (rougeur de la peau) et taches brunes sur le visage et le cou.

Très rare : prolifération cellulaire maligne et gonflement du visage.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Une détérioration des traits du visage ainsi qu'une augmentation de volume et un gonflement des lèvres et des gencives ont été mentionnés. Une fasciite (inflammation du

tissu recouvrant les muscles), une myosite (inflammation des muscles), une rhabdomyolyse (destruction du tissu musculaire) et une arthrite aiguë (inflammation des articulations) ont été très rarement associées à l'utilisation de phénytoïne.

Un gonflement des gencives semble survenir chez environ 30 % des patients. Une bonne hygiène dentaire et un brossage soigneux des dents après chaque repas permettent de limiter cet effet indésirable.

Une myasthénie grave (maladie auto-immune s'accompagnant d'une faiblesse musculaire importante) a été rarement rapportée.

Des affections osseuses incluant une ostéopénie (trop peu d'os), une ostéoporose (amincissement de l'os) et des fractures ont été rapportées. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez un médicament antiépileptique pendant une longue période, si vous avez déjà eu de l'ostéoporose ou si vous utilisez des stéroïdes.

Affections du rein et des voies urinaires

Rare : néphrite interstitielle (inflammation des reins s'accompagnant de la présence de sang dans les urines, d'une fièvre et d'une douleur dans les flancs), néphrotoxicité (intoxication des reins) et insuffisance rénale.

Affections gravidiques, puerpérales et périnatales

Troubles de la croissance du cartilage chez l'enfant.

Affections des organes de reproduction et du sein

Maladie de La Peyronie (déformation du pénis au cours de l'érection), érection douloureuse.

Lésions, intoxications et complications liées aux procédures

Intoxication par des dérivés de l'hydantoïne.

Effets indésirables supplémentaires pouvant survenir chez les enfants

La fréquence, le type et la gravité des effets indésirables chez les enfants sont les mêmes que chez les adultes, mais avec les effets intellectuels et comportementaux suivants chez les enfants : mouvements non coordonnés, troubles de l'équilibre, fatigue, troubles émotionnels, anomalies des tests neuropsychologiques, troubles et anomalies cognitifs et de l'attention.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. COMMENT CONSERVER DIPHANTOÏNE ?

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

A conserver à une température ambiante (15°C-25°C).

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la plaquette et la boîte après « EXP ». A cet endroit sont indiqués un mois et une année. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que les comprimés ont une coloration anormale.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS ?

Ce que contient Diphantoïne

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

Aspect de Diphantoïne et contenu de l'emballage extérieur

Boîte de 100 ou 1000 comprimés sous plaquettes (Alu/PVC) de 10.

Chaque comprimé est divisible en 4.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

KELA Pharma nv
Industriepark West 68
B-9100 SINT-NIKLAAS

Fabricant

KELA nv
St. Lenaartseweg 48
B-2320 HOOGSTRATEN

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Numéro d'autorisation de mise sur le marché

BE 019293.

Mode de délivrance

Médicament soumis à prescription médicale.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 03/2014.