

Nama Generik: Fenitoin natrium
Nama Dagang: Dilantin Kapsul Lepas Lambat
Tanggal Berlaku CDS: 15 Juli 2021
Menggantikan: 19 Oktober 2018
Disetujui oleh BPOM: 4 Maret 2022

Brosur kemasan: Informasi untuk pasien

Dilantin 100 mg Kapsul Lepas Lambat

Fenitoin natrium

Bacalah brosur ini dengan cermat sebelum Anda meminum obat ini karena berisi informasi yang penting untuk Anda.

- Simpan brosur ini. Anda mungkin perlu membacanya kembali.
- Jika Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut, tanyakan kepada dokter, apoteker, atau perawat Anda.
- Obat ini telah diresepkan hanya untuk Anda. Jangan berikan kepada orang lain. Obat ini dapat membahayakan mereka meski gejala-gejala penyakit mereka sama dengan Anda.
- Jika mengalami efek samping apa pun, konsultasikan dengan dokter, apoteker, atau perawat Anda. Ini termasuk segala bentuk efek samping yang tidak tercantum di dalam brosur ini. Lihat bagian 8.

Isi brosur ini:

1. Nama produk
2. Deskripsi produk
3. Apa kandungan obat ini?
4. Kekuatan obat
5. Apa kegunaan obat ini?
6. Berapa banyak dan seberapa sering Anda seharusnya menggunakan obat ini?
7. Kapan seharusnya Anda tidak menggunakan obat ini?
8. Efek yang tidak diharapkan
9. Apa saja obat atau makanan lain yang harus dihindari selama menggunakan obat ini?
10. Apa yang harus dilakukan jika ada dosis terlewat?
11. Bagaimana cara menyimpan obat ini?
12. Tanda dan Gejala overdosis
13. Apa yang harus dilakukan jika Anda menggunakan dosis melebihi anjuran?
14. Apa saja yang perlu diperhatikan saat menggunakan obat ini?
15. Kapan sebaiknya Anda berkonsultasi dengan dokter?
16. Nama produsen /Pemegang Hak Pemasaran
17. Tanggal revisi
18. Peringatan khusus

1. Nama produk

Dilantin

2. Deskripsi produk

Dilantin adalah obat antikonvulsan.

3. Apa kandungan obat ini?

Setiap Dilantin kapsul lepas lambat, untuk pemberian secara oral, mengandung 100 mg fenitoin natrium. Setiap dus berisi 1 botol berisi 100 kapsul lepas lambat.

4. Kekuatan dosis obat

100 mg

5. Apa kegunaan obat ini?

Dilantin digunakan untuk mengendalikan kejang tonik-klonik umum (grand mal) dan kejang parsial kompleks (psikomotor, lobus temporalis) dan untuk pencegahan dan pengobatan kejang yang terjadi

Nama Generik: Fenitoin natrium
Nama Dagang: Dilantin Kapsul Lepas Lambat
Tanggal Berlaku CDS: 15 Juli 2021
Menggantikan: 19 Oktober 2018
Disetujui oleh BPOM: 4 Maret 2022

selama dan setelah pembedahan saraf. Dilantin juga telah digunakan dalam pengobatan neuralgia trigeminal.

6. Berapa banyak dan seberapa sering Anda seharusnya menggunakan obat ini?

Umum

Dilantin kapsul lepas lambat diformulasikan dengan garam natrium dari fenitoin. Bentuk asam bebas dari fenitoin digunakan dalam fenitoin suspensi (30 mg/5 mL (anak) dan 125 mg/5 mL) dan dalam fenitoin tablet. Karena terdapat sekitar 8% peningkatan kandungan obat dengan bentuk asam bebas dibandingkan dalam bentuk garam natrium, maka penyesuaian dosis dan pemantauan kadar obat dalam serum mungkin perlu dilakukan jika beralih dari produk yang diformulasikan dengan asam bebas ke produk yang diformulasikan dengan garam natrium dan demikian pula sebaliknya.

Dosis harus disesuaikan untuk masing-masing individu agar memberi manfaat maksimum. Dalam beberapa kasus, penentuan kadar obat dalam serum mungkin diperlukan untuk penyesuaian dosis optimal. Pengendalian optimal tanpa tanda-tanda klinis toksisitas lebih sering terjadi pada kadar obat dalam serum antara 10 mcg/mL dan 20 mcg/mL, meski beberapa kasus epilepsi tonik-klonik (grand mal) ringan dapat dikendalikan dengan kadar fenitoin dalam serum yang lebih rendah. Dengan dosis sesuai anjuran, mungkin diperlukan periode 7 hingga 10 hari untuk mencapai kadar fenitoin dalam serum yang stabil, dan perubahan dosis (peningkatan atau penurunan) tidak perlu dilakukan pada interval yang kurang dari 7 hingga 10 hari.

Dosis Dewasa

Dosis harian terbagi

Pasien yang belum pernah menerima pengobatan sebelumnya dapat memulai dengan dosis 300 mg per hari, yang diminum dalam tiga dosis yang dibagi setara, dan dosis kemudian disesuaikan agar cocok dengan kebutuhan masing-masing individu. Untuk sebagian besar orang dewasa, dosis pemeliharaan yang memuaskan adalah antara 300 mg hingga 400 mg per hari yang diminum masing-masing dalam tiga hingga empat dosis yang dibagi setara. Peningkatan dosis hingga 600 mg per hari bisa jadi perlu dilakukan.

Dosis awal oral nondarurat pada pasien dewasa

Dosis awal oral fenitoin dapat digunakan untuk memulai terapi nondarurat pada orang dewasa yang memerlukan kadar obat dalam serum yang stabil dengan cepat, dan pada orang dewasa yang tidak dianjurkan menerima pemberian melalui intravena. Regimen dosis ini harus dipertahankan bagi pasien di lingkungan klinik atau rumah sakit yang memungkinkan pemantauan kadar fenitoin dalam serum secara cermat. Pasien dengan riwayat penyakit ginjal atau hati tidak boleh menerima dosis awal secara oral.

Dosis awal secara oral yang dianjurkan adalah 1 g fenitoin dibagi ke dalam 3 dosis (400 mg, 300 mg, dan 300 mg) dan diberikan dalam interval 2 jam. Dosis pemeliharaan normal selanjutnya diberikan 24 jam setelah dosis awal, dengan penentuan kadar obat dalam serum secara berkala.

Dosis untuk Anak

Awalnya adalah 5 mg/kg/hari dalam dua atau tiga dosis yang dibagi setara, dengan pemberian dosis selanjutnya yang disesuaikan dengan masing-masing individu hingga maksimal 300 mg per hari. Dosis pemeliharaan harian yang dianjurkan biasanya adalah 4 mg/kg hingga 8 mg/kg. Anak-anak berusia lebih dari 6 tahun dan remaja mungkin memerlukan dosis dewasa minimum (300 mg/hari). Jika dosis harian tidak dapat dibagi setara, maka dosis yang lebih besar harus diberikan sebelum tidur.

7. Kapan seharusnya Anda tidak menggunakan obat ini?

Jangan gunakan Dilantin:

- jika Anda alergi terhadap fenitoin atau bahan-bahan tidak aktifnya, atau hidantoin lainnya.

Nama Generik: Fenitoin natrium
Nama Dagang: Dilantin Kapsul Lepas Lambat
Tanggal Berlaku CDS: 15 Juli 2021
Menggantikan: 19 Oktober 2018
Disetujui oleh BPOM: 4 Maret 2022

- pemberian fenitoin bersamaan dengan delavirdin tidak dianjurkan karena potensi hilangnya respons virologis dan kemungkinan resistansi terhadap delavirdin atau terhadap golongan penghambat transkriptase balik non-nukleosida.

8. Efek yang tidak diharapkan

Reaksi yang tidak diharapkan berikut telah dilaporkan terkait penggunaan fenitoin (frekuensi tidak diketahui – tidak dapat diestimasi dari data yang tersedia):

Tubuh Secara Keseluruhan: Reaksi anafilaktoid dan anafilaksis.

Sistem Saraf Pusat: Reaksi tidak diinginkan dalam sistem tubuh ini umum terjadi dan biasanya terkait dengan dosis. Reaksinya meliputi nistagmus, ataksia, sulit bicara, penurunan koordinasi, dan kebingungan mental. Atrofi serebral pernah dilaporkan, dan tampaknya cenderung lebih sering terjadi jika kadar fenitoin meningkat dan/atau pemberian fenitoin untuk jangka waktu yang lama. Pening, vertigo, insomnia, ketegangan sementara, kedutan motorik, sakit kepala, parestesia, dan somnolens juga pernah dilaporkan.

Kendati jarang terjadi, pernah pula dilaporkan adanya diskinesia yang diinduksi fenitoin, di antaranya chorea, distonia, tremor, dan asteriksis, serupa dengan yang dipicu oleh fenotiazin dan obat-obatan neuroleptik lainnya.

Polineuropati perifer dominan sensorik pernah teramati pada pasien yang menerima terapi fenitoin untuk jangka waktu yang lama.

Sistem Jaringan Ikat: Fitur wajah tampak kasar, bibir membesar, penebalan gusi, hipertrikosis, dan penyakit Peyronie.

Sistem Pencernaan: Gagal hati akut, hepatitis toksik, kerusakan hati, muntah, mual, dan konstipasi.

Sistem Hematopoietik: Komplikasi hematopoietik, sebagian berakibat fatal, beberapa kali telah dilaporkan berkaitan dengan pemberian fenitoin. Di antaranya adalah trombositopenia, leukopenia, granulositopenia, agranulositosis, dan pansitopenia dengan atau tanpa supresi sumsum tulang. Makrositosis dan anemia megaloblastik juga pernah terjadi. Limfadenopati termasuk pembesaran kelenjar getah bening jinak, pseudolimfoma, limfoma, dan penyakit Hodgkin pernah dilaporkan. Penurunan jumlah salah satu jenis sel darah merah (aplasia sel darah merah murni) juga telah dilaporkan.

Imunologis: HSS/DRESS, lupus eritematosus sistemik, periarteritis nodosa, dan abnormalitas imunoglobulin. Angioedema pernah dilaporkan.

Pemeriksaan: Tes fungsi tiroid abnormal.

Sistem Dermatologi: Manifestasi dermatologis, kadang-kadang disertai dengan demam, meliputi skarlatiniformis atau ruam morbiliformis. Ruam morbiliformis (serupa campak) adalah yang paling umum terjadi; jenis dermatitis lainnya lebih jarang teramati. Bentuk lain yang lebih serius yang dapat berakibat fatal di antaranya bulosa, dermatitis eksfoliatif, atau dermatitis purpura, lupus eritematosus, AGEP, SJS, dan TEN. Urtikaria pernah dilaporkan.

Indra Khusus: Ketidakwajaran indra pengecap.

Sistem Muskuloskeletal: Patah tulang dan osteomalasia telah dikaitkan dengan penggunaan fenitoin untuk jangka waktu yang lama (> 10 tahun) oleh pasien penderita epilepsi kronis. Osteoporosis dan gangguan metabolisme tulang lainnya, seperti hipokalsemia, hipofosfatemia, dan penurunan kadar metabolit vitamin D juga pernah dilaporkan.

Nama Generik: Fenitoin natrium
 Nama Dagang: Dilantin Kapsul Lepas Lambat
 Tanggal Berlaku CDS: 15 Juli 2021
 Menggantikan: 19 Oktober 2018
 Disetujui oleh BPOM: 4 Maret 2022

Melaporkan efek samping

Jika mengalami efek samping apa pun, konsultasikan dengan dokter, apoteker, atau perawat Anda. Ini termasuk segala bentuk efek samping yang tidak tercantum di dalam brosur ini.

9. Apa saja obat atau makanan lain yang harus dihindari selama menggunakan obat ini?

Sampaikan kepada dokter atau apoteker Anda jika Anda sedang, belum lama ini, atau akan menggunakan obat lain. Sebagian obat-obatan bisa memengaruhi cara kerja Dilantin atau Dilantin bisa memengaruhi cara kerja obat-obatan tersebut, jika diminum bersamaan.

Obat-obatan yang dapat meningkatkan kadar fenitoin dalam serum

Tabel 1 merangkum golongan obat yang berpotensi meningkatkan kadar fenitoin dalam serum:

TABEL 1	
<u>Golongan Obat</u>	<u>Obat dalam masing-masing Golongan (seperti^a)</u>
Alkohol (asupan akut)	
Obat analgesik/antiradang	Azapropazon Fenilbutazon Salisilat
Anestetik	Halotan
Obat antibakteri	Kloramfenikol Eritromisin Isoniazid Sulfadiazin Sulfametizol Sulfametoksazol-trimetoprim Sulfafenazol Sulfisoksazol Sulfonamida
Antikonvulsan	Felbamat Okskarbazepin Natrium valproat Suksinimida Topiramat
Obat antijamur	Amfoterisin B Flukonazol Itrakonazol Ketokonazol Mikonazol Vorikonazol
Obat antineoplastik	Fluorourasil Kapesitabin
Benzodiazepin/Obat psikotropika	Klordiazepoksid Diazepam Disulfiram Metilfenidat Trazodon Viloksazin
Penghambat saluran kalsium/Obat kardiovaskular	Amiodaron Dikoumarol Diltiazem

Nama Generik: Fenitoin natrium
 Nama Dagang: Dilantin Kapsul Lepas Lambat
 Tanggal Berlaku CDS: 15 Juli 2021
 Menggantikan: 19 Oktober 2018
 Disetujui oleh BPOM: 4 Maret 2022

	Nifedipin Tiklopidin
Antagonis H ₂	Simetidin
Penghambat reduktase HMG-CoA	Fluvastatin
Hormon	Estrogen
Obat-obatan immunosupresan	Takrolimus
Agen hipoglikemik oral	Tolbutamid
Penghambat pompa proton	Omeprazol
Penghambat penyerapan kembali serotonin	Fluoksetin Fluvoksamin Sertralin

^a Daftar ini belum mencakup seluruhnya atau tidak bersifat komprehensif. Masing-masing label obat tetap harus dibaca.

Obat-obatan yang dapat menurunkan kadar fenitoin dalam serum

Tabel 2 merangkum golongan obat yang berpotensi menurunkan kadar fenitoin dalam plasma:

TABEL 2	
<u>GOLONGAN OBAT</u>	<u>OBAT-OBATAN DALAM MASING-MASING GOLONGAN (SEPERTI^a)</u>
Alkohol (asupan kronis)	
Obat antibakteri	Rifampin Siprofloksasin
Antikonvulsan	Vigabatrin
Obat antineoplastik	Bleomisin Karboplatin Sisplatin Doksorubisin Metotreksat
Obat antitukak	Sukralfat
Antiretrovirus	Fosamprenavir Nelfinavir Ritonavir
Bronkodilator	Teofilin
Obat kardiovaskular	Reserpin
Asam Folat	Asam folat
Obat hiperglikemik	Diazoksida
St. John's Wort	St. John's Wort

^a Daftar ini belum mencakup seluruhnya atau tidak bersifat komprehensif. Masing-masing label obat tetap harus dibaca.

Molindon hidroklorida mengandung ion kalsium, yang mengganggu penyerapan fenitoin. Waktu penelanan preparat fenitoin dan kalsium, termasuk preparat antasid yang mengandung kalsium, harus diatur sedemikian rupa agar tidak bersamaan untuk mencegah masalah penyerapan.

Studi interaksi farmakokinetik antara nelfinavir dan fenitoin yang sama-sama diberikan secara oral menunjukkan bahwa nelfinavir menurunkan nilai AUC fenitoin (total) dan fenitoin bebas masing-masing sebesar 29% dan 28%. Karenanya, konsentrasi fenitoin harus dipantau selama pemberian bersamaan dengan nelfinavir, karena nelfinavir dapat menurunkan konsentrasi fenitoin dalam plasma.

Nama Generik: Fenitoin natrium
 Nama Dagang: Dilantin Kapsul Lepas Lambat
 Tanggal Berlaku CDS: 15 Juli 2021
 Menggantikan: 19 Oktober 2018
 Disetujui oleh BPOM: 4 Maret 2022

Obat-obatan yang dapat meningkatkan atau menurunkan kadar fenitoin dalam serum

Tabel 3 merangkum golongan obat yang dapat meningkatkan atau menurunkan kadar fenitoin dalam serum:

TABEL 3	
<u>Golongan Obat</u>	<u>Obat dalam masing-masing Golongan (seperti^a)</u>
Obat antibakteri	Siprofloksasin
Antikonvulsan	Karbamazepin Fenobarbital Natrium valproat ^b Asam valproat ^b
Obat antineoplastik	Teniposid
Obat psikotropika	Klordiazepoksid Diazepam Fenotiazin

^a Daftar ini belum mencakup seluruhnya atau tidak bersifat komprehensif. Masing-masing label obat tetap harus dibaca.

^b Natrium valproat dan asam valproat adalah obat yang serupa. Istilah valproat telah digunakan untuk menyatakan obat ini.

Sama halnya, efek fenitoin terhadap kadar karbamazepin, fenobarbital, asam valproat, dan natrium valproat dalam serum tidak dapat diprediksi.

Obat-obatan yang kadar dalam serum dan/atau efeknya dapat berubah karena adanya fenitoin

Tabel 4 merangkum golongan obat yang kadar dalam serum dan/atau efeknya dapat berubah karena adanya fenitoin:

TABEL 4	
<u>Golongan Obat</u>	<u>Obat dalam masing-masing Golongan (seperti^a)</u>
Obat antibakteri	Doksisiklin Rifampin Tetrasiklin
Antikoagulan	Warfarin Apiksaban Dabigatran Edoksaban Rivaroksaban
Antikonvulsan	Karbamazepin Lamotrigin Fenobarbital Natrium valproat ^b Asam valproat ^b Lakosamid
Obat antijamur	Azol Posakonazol Vorikonazol
Antihelmintik	Albendazol Praziquantel
Obat antineoplastik	Teniposid
Antiplatelet	Ticagrelor
Antiretrovirus	Delavirdin

Nama Generik: Fenitoin natrium
 Nama Dagang: Dilantin Kapsul Lepas Lambat
 Tanggal Berlaku CDS: 15 Juli 2021
 Menggantikan: 19 Oktober 2018
 Disetujui oleh BPOM: 4 Maret 2022

	Efavirenz Fosamprenavir Indinavir Lopinavir/ritonavir Nelfinavir Ritonavir Saquinavir
Bronkodilator	Teofilin
Penghambat saluran kalsium/Obat kardiovaskular	Digitoksin Digoksin Disopiramid Meksiletin Nikardipin Nimodipin Nisoldipin Kuinidin Verapamil
Kortikosteroid	
Siklosporin	
Diuretik	Furosemid
Penghambat reduktase HMG-CoA	Atorvastatin Fluvastatin Simvastatin
Hormon	Estrogen Pil kontrasepsi
Obat hiperglikemik	Diazoksida
Obat-obatan immunosupresan	
Obat penghambat neuromuskular	Alkuronium Sisatrakurium Pankuronium Rokuronium Vekuronium
Analgesik opioid	Metadon
Obat hipoglikemik oral	Klorpropamid Gliburid Tolbutamid
Obat psikotropika/Antidepresan	Klozapin Paroksetin Quetiapin Sertralin
Vitamin D	Vitamin D
Asam folat	Asam folat

^a Daftar ini belum mencakup seluruhnya atau tidak bersifat komprehensif. Masing-masing label obat tetap harus dibaca.

^b Natrium valproat dan asam valproat adalah obat yang serupa. Istilah valproat telah digunakan untuk menyatakan obat ini.

10. Apa yang harus dilakukan jika ada dosis terlewat?

Beri tahu dokter atau perawat jika Anda merasa terlupa melewati satu dosis.

11. Bagaimana cara menyimpan obat ini?

Simpan pada suhu maksimum 30°C. Lindungi dari cahaya dan kelembapan.

Nama Generik: Fenitoin natrium
Nama Dagang: Dilantin Kapsul Lepas Lambat
Tanggal Berlaku CDS: 15 Juli 2021
Menggantikan: 19 Oktober 2018
Disetujui oleh BPOM: 4 Maret 2022

12. Tanda dan Gejala overdosis

Dosis letal pada pasien anak tidak diketahui. Dosis letal pada orang dewasa diperkirakan adalah 2 g hingga 5 g. Gejala awalnya adalah nistagmus, ataksia, dan disartria. Tanda-tanda lain meliputi tremor, hiperrefleksia, somnolen, mengantuk, letargi, sulit bicara, pandangan kabur, mual, dan muntah. Pasien dapat mengalami pingsan dan hipotensi. Bradikardia dan henti jantung/asistolik pernah dilaporkan. Kematian dikarenakan depresi pernapasan dan sirkulasi.

Terdapat keragaman yang jelas antar individu terkait kadar fenitoin dalam serum yang dapat menyebabkan toksisitas. Nistagmus pada pandangan lateral biasanya terjadi pada dosis 20 mcg/mL, dan ataksia pada dosis 30 mcg/mL. Disartria dan letargi muncul jika konsentrasi serum > 40 mcg/mL, tetapi konsentrasi setinggi 50 mcg/mL telah dilaporkan tanpa menunjukkan adanya bukti toksisitas. Sebanyak 25 kali dosis terapeutik telah diminum dan menghasilkan konsentrasi serum > 100 mcg/mL dengan pemulihan sempurna. Disfungsi dan atropi serebral yang tidak dapat dipulihkan telah dilaporkan.

Pengobatan

Pengobatan tidak bersifat spesifik karena belum ada antidot yang diketahui.

Kecukupan sistem pernapasan dan sirkulasi perlu dipantau dengan cermat dan tindakan penunjang yang sesuai perlu diberikan. Hemodialisis dapat dipertimbangkan karena fenitoin tidak sepenuhnya terikat pada protein plasma. Transfusi pertukaran total telah diterapkan dalam menangani intoksikasi berat pada pasien anak.

Dalam overdosis akut, kemungkinan keberadaan depresan Sistem Saraf Pusat lainnya, termasuk alkohol, harus diingat.

13. Apa yang harus dilakukan jika Anda menggunakan dosis melebihi anjuran?

Jika Anda merasa terlalu banyak meminum Dilantin, segera berkonsultasi dengan dokter Anda.

14. Apa saja yang perlu diperhatikan saat menggunakan obat ini?

Peringatan dan langkah-langkah pencegahan

Umum

Fenitoin tidak efektif untuk menangani kejang absens (petit mal). Jika terjadi kejang tonik-klonik (grand mal) bersama kejang absens (petit mal), maka diperlukan terapi obat kombinasi.

Fenitoin tidak diindikasikan untuk kejang dikarenakan hipoglikemia atau penyebab metabolik lainnya.

Prosedur diagnostik yang tepat harus dilakukan sesuai indikasi.

Fenitoin tidak boleh dihentikan secara tiba-tiba dikarenakan adanya kemungkinan terjadinya peningkatan frekuensi kejang, termasuk kejang epilepsi. Jika menurut pertimbangan dokter perlu dilakukan penurunan dosis, penghentian dosis, atau penggantian dengan obat antiepilepsi alternatif, maka hal ini harus dilakukan secara bertahap. Namun demikian, jika terjadi reaksi alergi atau hipersensitivitas, maka penggantian segera menggunakan terapi alternatif mungkin perlu dilakukan. Dalam kasus ini, terapi alternatif harus berupa obat antikonvulsan yang tidak termasuk dalam golongan bahan kimia hidantoin.

Sebagian kecil individu yang telah diterapi dengan fenitoin telah menunjukkan kemampuan memetabolisme obat secara lambat. Metabolisme yang lambat dikarenakan ketersediaan enzim yang terbatas dan kurangnya induksi; tampaknya dipengaruhi secara genetis.

Nama Generik: Fenitoin natrium
Nama Dagang: Dilantin Kapsul Lepas Lambat
Tanggal Berlaku CDS: 15 Juli 2021
Menggantikan: 19 Oktober 2018
Disetujui oleh BPOM: 4 Maret 2022

Asupan alkohol akut dapat meningkatkan kadar fenitoin dalam serum, sementara penggunaan alkohol kronis dapat menurunkan kadar fenitoin dalam serum.

Bunuh diri

Keinginan dan perilaku yang mengarah ke bunuh diri telah dilaporkan pada pasien yang diterapi dengan obat antiepilepsi pada beberapa indikasi. Analisis meta terhadap uji coba acak terkontrol plasebo terhadap obat-obatan antiepilepsi telah menunjukkan sedikit peningkatan keinginan dan perilaku yang mengarah ke bunuh diri. Mekanisme risiko ini tidak diketahui dan data yang tersedia tidak mengecualikan kemungkinan peningkatan risiko untuk fenitoin.

Efek Terhadap Jantung

Kasus bradikardia dan henti jantung/asistolik pernah dilaporkan, yang paling umum berkaitan dengan toksisitas fenitoin, tetapi juga terjadi pada dosis dan kadar fenitoin yang dianjurkan.

Sindrom Hipersensitivitas/Reaksi Obat dengan Eosinofilia dan Gejala Sistemik

Sindrom hipersensitivitas (HSS) atau reaksi obat dengan eosinofilia dan gejala sistemik (DRESS) telah dilaporkan dialami oleh pasien yang meminum obat-obatan antikonvulsan, termasuk fenitoin. Sebagian dari kejadian ini berakibat fatal atau bahkan mengancam jiwa.

HSS/DRESS biasanya, meski tidak secara khusus, disertai dengan demam, ruam, dan/atau limfadenopati dalam kaitannya dengan keterlibatan sistem organ lainnya, seperti hepatitis, nefritis, abnormalitas hematologis, miokarditis, miositis, atau pneumonitis. Gejala awal dapat menyerupai infeksi virus akut. Manifestasi umum lainnya meliputi atralgia, sakit kuning, hepatomegali, leukositosis, dan eosinofilia. Interval antara paparan obat pertama dan gejala biasanya 2 hingga 4 minggu, tetapi telah dilaporkan dialami oleh individu yang menerima antikonvulsan selama 3 bulan atau lebih. Jika tanda-tanda dan gejala semacam itu terjadi, maka pasien harus segera dievaluasi. Fenitoin harus dihentikan jika etiologi alternatif untuk tanda-tanda dan gejala tidak dapat ditetapkan.

Pasien yang berisiko lebih tinggi untuk mengalami HSS/DRESS adalah pasien berkulit hitam, pasien yang pernah mengalami sindrom ini di waktu lalu (dengan fenitoin atau obat-obatan antikonvulsan lainnya), pasien yang memiliki riwayat sindrom ini dalam keluarganya, dan pasien dengan supresi sistem imun. Sindrom menjadi lebih berat pada individu yang sebelumnya pernah tersensitisasi.

Reaksi Dermatologis Berat

Fenitoin dapat menyebabkan reaksi merugikan yang berat pada kulit (SCAR) yang jarang terjadi, seperti pustulosis eksantematosa tergenelarisir akut (AGEP), dermatitis eksfoliatif, Sindrom Stevens-Johnson (SJS), dan nekrolisis epidermal toksik (TEN), dan DRESS, yang dapat berakibat fatal. Meski reaksi kulit serius dapat terjadi tanpa peringatan sebelumnya, namun pasien harus mewaspadaai munculnya ruam dan gejala HSS/DRESS lainnya, dan harus meminta penanganan medis segera dari dokter mereka jika mengamati adanya tanda-tanda atau gejala yang mengarah ke sana. Dokter harus menyarankan pasien untuk menghentikan pengobatan jika ruam muncul. Jika ruam terbilang ringan (menyerupai campak atau skarlatiniformis), maka terapi dapat dilanjutkan kembali setelah ruam benar-benar hilang. Jika ruam muncul kembali setelah terapi dilanjutkan, maka pasien tidak dianjurkan meminum obat fenitoin lagi. Risiko reaksi kulit serius dan reaksi hipersensitivitas lainnya terhadap fenitoin mungkin lebih tinggi pada pasien berkulit hitam.

Laporan literatur menyebutkan bahwa kombinasi fenitoin, iradiasi kranial, dan penurunan bertahap kortikosteroid mungkin terkait dengan perkembangan eritema multiformis, dan/atau SJS, dan/atau TEN.

Nama Generik: Fenitoin natrium
Nama Dagang: Dilantin Kapsul Lepas Lambat
Tanggal Berlaku CDS: 15 Juli 2021
Menggantikan: 19 Oktober 2018
Disetujui oleh BPOM: 4 Maret 2022

Angioedema

Angioedema telah dilaporkan dialami oleh pasien yang diterapi dengan fenitoin. Fenitoin harus dihentikan segera jika terjadi gejala-gejala angioedema, seperti pembengkakan wajah, perioral, atau saluran pernapasan atas.

Cedera Hati

Hati adalah lokasi utama biotransformasi fenitoin.

Hepatitis toksik dan kerusakan hati telah dilaporkan dan dalam beberapa kasus yang jarang terjadi dapat berakibat fatal.

Kasus hepatotoksisitas akut, termasuk kasus gagal hati akut yang jarang terjadi, pernah dilaporkan dalam kaitannya dengan fenitoin. Insiden ini biasanya terjadi dalam 2 bulan pertama setelah pengobatan dan dapat dikaitkan dengan HSS/DRESS. Pasien dengan gangguan fungsi hati, pasien lanjut usia, atau mereka yang menderita penyakit parah dapat menunjukkan tanda-tanda dini adanya toksisitas.

Rangkaian klinis dari hepatotoksisitas fenitoin akut berkisar antara pemulihan segera hingga hasil akhir yang fatal. Pada pasien dengan hepatotoksisitas akut ini, fenitoin harus segera dihentikan dan tidak boleh diberikan kembali.

Risiko hepatotoksisitas dan reaksi hipersensitivitas lainnya terhadap fenitoin mungkin lebih tinggi pada pasien berkulit hitam.

Sistem Hematopoietik

Komplikasi hematopoietik, sebagian berakibat fatal, beberapa kali telah dilaporkan berkaitan dengan pemberian fenitoin. Di antaranya adalah trombositopenia, leukopenia, granulositopenia, agranulositosis, dan pansitopenia dengan atau tanpa supresi sumsum tulang.

Terdapat sejumlah laporan yang menunjukkan hubungan antara fenitoin dan perkembangan limfadenopati (lokal atau umum) termasuk pembesaran kelenjar getah bening jinak, pseudolimfoma, limfoma, dan penyakit Hodgkin. Meski hubungan sebab akibatnya belum ditetapkan, namun kejadian limfadenopati mengindikasikan perlunya pembedaan kondisi semacam itu dari jenis-jenis patologi kelenjar getah bening lainnya. Keterlibatan kelenjar getah bening dapat terjadi dengan atau tanpa gejala dan tanda yang menyerupai HSS/DRESS. Pada semua kasus limfadenopati, dianjurkan melakukan pengamatan tindak lanjut untuk jangka waktu yang lama dan upaya perlu dilakukan agar pengendalian kejang tercapai dengan menggunakan obat antikonvulsan alternatif.

Meski terjadi makrositosis dan anemia megaloblastik, namun kondisi ini biasanya menunjukkan respons yang baik terhadap terapi asam folat. Jika asam folat ditambahkan ke terapi fenitoin, maka mungkin terjadi penurunan dalam pengendalian kejang.

Sistem Saraf Pusat

Kadar fenitoin dalam serum yang dipertahankan di atas kisaran optimal dapat menghasilkan kondisi bingung yang disebut sebagai "delirium," "psikosis," atau "ensefalopati," atau disfungsi serebral dan/atau atropi serebral langka yang tidak dapat dipulihkan. Oleh karena itu, pada saat tanda toksisitas akut muncul untuk pertama kali, dianjurkan untuk menentukan kadar obat dalam serum. Penurunan dosis terapi fenitoin disarankan jika kadar obat dalam serum berlebihan; jika gejala berlanjut, maka dianjurkan untuk menghentikan terapi dengan fenitoin.

Nama Generik: Fenitoin natrium
Nama Dagang: Dilantin Kapsul Lepas Lambat
Tanggal Berlaku CDS: 15 Juli 2021
Menggantikan: 19 Oktober 2018
Disetujui oleh BPOM: 4 Maret 2022

Efek Metabolik

Mengingat adanya laporan terbatas yang mengaitkan fenitoin dengan bertambah parahnya porfiria, maka diperlukan kehati-hatian dalam penggunaan obat ini pada pasien yang menderita penyakit tersebut.

Hiperglikemia, yang disebabkan oleh efek penghambatan obat terhadap pelepasan insulin, juga pernah dilaporkan. Fenitoin juga dapat meningkatkan kadar glukosa dalam serum pada pasien diabetes.

Efek Muskuloskeletal

Fenitoin dan antikonvulsan lainnya yang telah terbukti mampu menginduksi enzim CYP450 diduga memengaruhi metabolisme mineral tulang secara tidak langsung dengan meningkatkan metabolisme Vitamin D3. Hal ini dapat menyebabkan defisiensi Vitamin D dan meningkatnya risiko osteomalasia, patah tulang, osteoporosis, hipokalsemia, dan hipofosfatemia pada pasien epilepsi yang dirawat secara kronis.

Perempuan Usia Subur

Fenitoin dapat membahayakan janin jika diberikan kepada perempuan hamil. Janin yang terpapar fenitoin selama kehamilan dapat meningkatkan risiko bayi cacat lahir dan perkembangan merugikan lainnya.

Informasi untuk Pasien

Pasien yang meminum fenitoin harus diberi tahu perihal pentingnya mematuhi secara ketat regimen dosis yang diresepkan dan pentingnya memberi tahu dokter mereka terkait kondisi klinis apa pun yang tidak memungkinkan untuk meminum obat secara oral sebagaimana diresepkan - misalnya pembedahan, dll.

Pasien harus diingatkan perihal penggunaan obat-obatan lain atau minuman beralkohol tanpa terlebih dahulu meminta saran dokter mereka.

Pasien harus diperintahkan untuk menghubungi dokter mereka jika mengalami ruam kulit.

Pentingnya kesehatan gigi yang baik harus ditekankan untuk meminimalkan kemunculan pembengkakan gusi beserta komplikasinya.

Kehamilan dan menyusui

Penggunaan Selama Kehamilan

Fenitoin dapat menembus plasenta manusia.

Sejumlah laporan menunjukkan adanya keterkaitan antara penggunaan obat-obatan antikonvulsan pada perempuan penderita epilepsi dengan insiden cacat lahir yang lebih tinggi yang dialami oleh anak-anak yang dilahirkan oleh para pasien perempuan tersebut. Laporan yang kurang sistematis atau laporan anekdotal menunjukkan adanya kemungkinan keterkaitan yang serupa dengan penggunaan semua jenis obat antikonvulsan yang diketahui.

Laporan tersebut menunjukkan bahwa insiden cacat lahir yang lebih tinggi pada anak-anak dari perempuan penderita epilepsi yang diterapi dengan obat tidak dapat dianggap mencukupi untuk membuktikan hubungan sebab akibat yang pasti. Terdapat masalah metodologi intrinsik untuk mendapatkan data yang memadai mengenai teratogenisitas obat pada manusia. Faktor genetik atau

Nama Generik: Fenitoin natrium
Nama Dagang: Dilantin Kapsul Lepas Lambat
Tanggal Berlaku CDS: 15 Juli 2021
Menggantikan: 19 Oktober 2018
Disetujui oleh BPOM: 4 Maret 2022

kondisi epilepsi itu sendiri mungkin lebih penting dibandingkan terapi obat dalam menyebabkan cacat lahir. Mayoritas ibu yang meminum obat antikonvulsan dapat melahirkan bayi yang normal. Penting kiranya untuk diperhatikan bahwa obat-obatan antikonvulsan tidak boleh dihentikan pada pasien yang meminum obat itu untuk mencegah kejang besar karena kemungkinan besar menimbulkan kejang epilepsi dengan diiringi hipoksia dan ancaman bagi jiwa. Dalam kasus tertentu dengan tingkat keparahan dan frekuensi gangguan kejang yang jika pemberian obat dihentikan tidak menimbulkan ancaman serius terhadap pasien, maka penghentian obat dapat dipertimbangkan sebelum dan selama kehamilan, meski tidak dapat dipastikan bahwa kejang sekecil apa pun tidak akan menimbulkan bahaya apa pun bagi embrio atau janin yang sedang berkembang. Dokter yang meresepkan akan mempertimbangkan hal ini dalam mengobati atau memberikan konseling bagi pasien perempuan penderita epilepsi yang berusia subur.

Di samping laporan tentang meningkatnya insiden bayi cacat lahir, seperti bibir sumbing dan malaformasi jantung pada anak-anak dari perempuan yang menjalani pengobatan dengan fenitoin dan obat-obatan antikonvulsan lainnya, namun telah dilaporkan adanya sindrom hidantoin janin. Sindrom ini meliputi gangguan dismorfik pada wajah janin, hipoplasia kuku dan jari, defisiensi pertumbuhan (termasuk mikrosefali), dan defisiensi mental pada anak-anak yang dilahirkan oleh ibu yang telah menjalani pengobatan dengan fenitoin.

Terdapat laporan terisolasi mengenai keganasan, di antaranya neuroblastoma, pada anak-anak yang ibunya menjalani pengobatan dengan fenitoin selama kehamilan.

Fenitoin hanya boleh digunakan pada perempuan usia produktif dan perempuan hamil jika potensi manfaatnya melebihi potensi risikonya. Jika dapat dilakukan, diskusikan dengan perempuan hamil dan perempuan usia produktif mengenai opsi pengobatan alternatif.

Peningkatan frekuensi kejang selama kehamilan terjadi pada sebagian besar pasien dikarenakan perubahan penyerapan atau metabolisme fenitoin. Pengukuran berkala terhadap kadar fenitoin dalam serum perlu dilakukan khususnya dalam penatalaksanaan pasien epilepsi yang sedang hamil sebagai panduan untuk menyesuaikan dosis dengan tepat. Namun demikian, dokter mungkin akan menganjurkan untuk kembali ke dosis semula setelah pasien melahirkan.

Cacat koagulasi pada bayi baru lahir telah dilaporkan terjadi dalam 24 jam pertama pada bayi yang dilahirkan oleh ibu yang menderita epilepsi yang menerima pengobatan fenobarbital dan/atau fenitoin. Vitamin K telah terbukti mampu mencegah atau memperbaiki cacat ini dan telah dianjurkan untuk diberikan kepada ibu hamil sebelum melahirkan dan kepada bayi setelah dilahirkan.

Perempuan usia produktif yang tidak berencana untuk hamil perlu disarankan untuk menggunakan metode kontrasepsi yang efektif selama pengobatan berlangsung. Fenitoin dapat menyebabkan kegagalan efek terapeutik dari metode kontrasepsi hormonal.

Penggunaan pada Ibu Menyusui

Perempuan yang meminum obat ini tidak dianjurkan untuk menyusui karena fenitoin ternyata disekresikan pada konsentrasi rendah di dalam ASI. Konsentrasi fenitoin dalam ASI kurang lebih sepertiga konsentrasi plasma maternal terkait.

Mengemudi dan mengoperasikan mesin

Pasien sebaiknya disarankan agar tidak mengendarai mobil atau mengoperasikan mesin yang berpotensi bahaya hingga diketahui bahwa obat ini tidak memengaruhi kemampuan mereka untuk terlibat dalam aktivitas tersebut.

15. Kapan sebaiknya Anda berkonsultasi dengan dokter?

Nama Generik: Fenitoin natrium
Nama Dagang: Dilantin Kapsul Lepas Lambat
Tanggal Berlaku CDS: 15 Juli 2021
Menggantikan: 19 Oktober 2018
Disetujui oleh BPOM: 4 Maret 2022

Jika Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut mengenai kegunaan obat ini, tanyakan kepada dokter, apoteker, atau perawat Anda.

16. Nama produsen /Pemegang Hak Pemasaran

Diproduksi oleh:

PT Pfizer Indonesia
Jakarta
Indonesia

No. Reg.: DKL7219807303A1

17 Tanggal revisi

02/2022

18. Peringatan khusus

HARUS DENGAN RESEP DOKTER