

PHENERINE Phenylephrine Hydrochloride

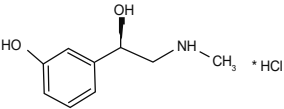
 Injeksi

KOMPOSISI

Phenerine mengandung :
Phenylephrine Hydrochloride 10 mg/mL

DESKRIPSI

Phenylephrine hydrochloride merupakan obat simpatomimetik sintetik dalam bentuk steril untuk injeksi parenteral. Secara kimia, bentuk Phenylephrine hydrochloride adalah (-)-*m*- Hydroxy- α -[(methylamino)methyl]benzyl alcohol hydrochloride, dan mempunyai struktur sebagai berikut:



Phenylephrine hydrochloride sangat larut dalam air, larut bebas dalam etanol, dan tidak larut dalam chloroform dan ethyl ether. Phenylephrine hydrochloride sensitif terhadap cahaya. Injeksi Phenylephrine hydrochloride adalah larutan yang jernih, tidak berwarna, dan bebas dari benda asing yang dapat terlihat. Setiap mL mengandung Phenylephrine hydrochloride 10 mg; natrium klorida 3,5 mg; natrium sitrat dihidrat 4 mg; asam sitrat monohidrat 1 mg; dan natrium metabisulfid 2 mg dalam larutan untuk injeksi. pH Phenylephrine hydrochloride berkisar antara 3,0 sampai 6,5 dengan hidroksida dan/atau asam hidroklorik jika dibutuhkan.

FARMAKOLOGI

Mekanisme Kerja

Phenylephrine hydrochloride merupakan agonis reseptor α -1 adrenergik.

Farmakodinamik

Phenylephrine merupakan bentuk aktif. Metabolit tidak aktif terdapat pada reseptor α -1 dan α -2 adrenergik. Pemberian Phenylephrine hydrochloride secara parenteral akan meningkatkan tekanan darah sistolik, diastolik, mean arterial pressure, dan total resistensi vaskular perifer. Onset peningkatan tekanan darah setelah pemberian Phenylephrine hydrochloride bolus intravena adalah cepat dan efeknya dapat dicapai dalam waktu hingga 20 menit. Peningkatan mean arterial pressure setelah pemberian dosis parenteral, juga akan meningkatkan aktivitas vagal, sehingga menyebabkan terjadinya refleks bradikardia. Sebagian besar vaskuler mengalami penyempitan, seperti pada ginjal, splanchnic, dan hati.

Farmakokinetik

Setelah pemberian infus intravena Phenylephrine hydrochloride, waktu paruh dapat dicapai dalam waktu sekitar 5 menit. Distribusi volume kadar mantap (340 mL) melebihi dari volume tubuh pada faktor 5, yang menunjukkan distribusinya yang tinggi pada organ tertentu. Rerata bersih serum total (2095 mL/menit) adalah sepertiga dari cardiac output. Penelitian keseimbangan massa menunjukkan Phenylephrine hydrochloride lebih banyak dimetabolisme melalui hati dan hanya 12% dosis yang diekskresikan tanpa perubahan ke dalam urin. Deaminasi melalui monoamino oxidase merupakan jalur metabolisme utama yang menghasilkan bentuk metabolit mayor (*m*-hydroxymandelic acid) dengan jumlah 57% dari total dosis yang diberikan.

INDIKASI DAN KEGUNAAN

Phenylephrine hydrochloride diindikasikan untuk meningkatkan tekanan darah pada orang dewasa dengan hipotensi akibat vasodilatasi karena prosedur anestesi atau syok septik yang sudah tidak dapat diatasi dengan obat standar sebagai lini pertama.

KONTRAINDIKASI

Penggunaan Phenylephrine hydrochloride dikontraindikasikan pada pasien dengan:

- Hipersensitivitas terhadap Phenylephrine hydrochloride atau komponen lainnya yang terkandung di dalamnya.

DOSIS DAN CARA PEMBERIAN

Instruksi Pemberian Secara Umum

Phenylephrine hydrochloride harus diencerkan sebelum pemberian secara infus intravena bolus atau kontinu. Periksa larutan terhadap adanya partikel dan perubahan warna sebelum pemberian. Larutan yang telah diencerkan sebaiknya tidak digunakan lebih dari 4 jam pada suhu dibawah 30°C. Buang bagian yang tidak digunakan.

Selama pemberian Phenylephrine hydrochloride lakukan:

- Koreksi terhadap hilangnya volume intravaskular
- Koreksi asidosis. Asidosis dapat menurunkan efektivitas dari phenylephrine.

Persiapan larutan 100 mcg/mL untuk pemberian bolus intravena

Untuk pemberian bolus intravena, ambil injeksi Phenylephrine hydrochloride 10 mg (konsentrasi 1 mL setara dengan 10 mg/mL) dan encerkan ke dalam larutan dekstrosa 5% atau NaCl 0,9% sebanyak 99 mL. Konsentrasi akhir dari pengenceran tersebut adalah 100 mcg/mL. Ambil dosis yang sesuai dari larutan 100 mcg/mL untuk diberikan bolus intravena.

Persiapan larutan untuk infus kontinu

Untuk pemberian infus kontinu, ambil injeksi Phenylephrine hydrochloride 10 mg (konsentrasi 1 mL setara dengan 10 mg/mL) dan tambahkan 500 mL larutan dekstrosa 5% atau NaCl 0,9% (konsentrasi akhir menjadi 20 mcg/mL).

Pengaturan dosis untuk hipotensi akibat vasodilatasi karena prosedur anestesi

Dosis untuk pasien dewasa yang akan menjalani prosedur pembedahan dengan anestesi neuroksial atau umum:

- 50 mcg sampai 250 mcg diberikan melalui bolus intravena. Dilaporkan bahwa dosis awal bolus yang sering digunakan adalah 50 mcg atau 100 mcg.
- 0,5 mcg/kg/menit sampai 1,4 mcg/kg/menit melalui infus kontinu, kemudian dititrasi sampai dengan tercapainya tekanan darah yang diharapkan.

Dosis untuk syok sepsis atau syok vasodilatasi lainnya

Pada pasien dewasa dengan sepsis atau syok vasodilatasi lainnya:

- Tidak boleh dibolus.
- 0,5 mcg/kg/menit sampai 6 mcg/kg/menit melalui infus kontinu, kemudian dititrasi sampai dengan tercapainya tekanan darah yang diharapkan.
- Dosis di atas 6 mcg/kg/menit tidak menunjukkan penambahan peningkatan darah secara bermakna.

PERINGATAN DAN PERHATIAN

Angina eksaserbasi, gagal jantung, atau hipertensi arteri pulmonal

Karena mempunyai efek presor, Phenylephrine hydrochloride dapat menimbulkan angina pada pasien dengan arteriosklerosis berat atau riwayat angina, memperberat gagal jantung, dan meningkatkan tekanan arteri pulmonal.

Bradikardia

Phenylephrine hydrochloride dapat menyebabkan terjadinya bradikardia berat dan menurunnya cardiac output.

Risiko pada pasien dengan disfungsi otonom

Respon presor terhadap obat-obatan adrenergik, termasuk phenylephrine, dapat mengalami peningkatan pada pasien dengan disfungsi otonom, seperti terjadinya trauma medula spinalis.

Nekrosis kulit dan subkutan

Ekstravasasi Phenylephrine hydrochloride dapat menyebabkan nekrosis atau dekortikasi jaringan.

Efek presor dengan pemberian bersamaan obat-obatan oksitoksik

Obat-obatan oksitoksik berpotensi menekan efek simpatomimetik termasuk Phenylephrine hydrochloride (lihat Interaksi Obat), dan berpotensi terjadinya stroke perdarahan.

Reaksi alergi

Produk ini mengandung natrium metabisulfid, suatu sulfid yang dapat menyebabkan reaksi alergi, termasuk gejala anafilaktik dan serangan asma yang dapat mengancam nyawa atau sedikit lebih berat pada orang tertentu yang rentan. Prevalensi sensitivitas sulfid secara keseluruhan pada populasi tidak diketahui dan kemungkinan rendah. Sensitivitas sulfid lebih sering terlihat pada orang dengan asma dibandingkan dengan yang non-asma.

Iskemia perifer dan viseral

Phenylephrine hydrochloride dapat menyebabkan vasokonstriksi perifer dan viseral yang berlebihan dan iskemia pada organ vital, khususnya pada pasien dengan penyakit vaskuler perifer.

Toksistas ginjal

Phenylephrine hydrochloride dapat meningkatkan kebutuhan akan terapi pengganti ginjal pada pasien dengan syok sepsis. Monitor fungsi ginjal.

PENGUNAAN PADA POPULASI KHUSUS

Kehamilan

Kategori kehamilan C

Uji klinik pada reproduksi hewan belum dilakukan untuk Phenylephrine hydrochloride intravena. Tidak diketahui juga apakah Phenylephrine hydrochloride dapat membahayakan janin ketika diberikan pada wanita hamil atau dapat berpengaruh terhadap fungsi reproduksi. Phenylephrine hydrochloride hanya dapat diberikan pada wanita hamil jika benar-benar dibutuhkan.

Keamanan Phenylephrine hydrochloride selama kehamilan belum diketahui. Karena sifat vasokonstriksi dari Phenylephrine hydrochloride maka obat ini harus digunakan dengan hati-hati untuk pasien dengan riwayat pre-eklamsi. Pemberian Phenylephrine hydrochloride pada usia kehamilan tua atau menjelang melahirkan dapat menyebabkan hipoksia janin dan bradikardia

Ibu menyusui

Tidak diketahui apakah obat ini diekskresikan kedalam ASI.

Penggunaan pada anak

Keamanan dan efektivitas pada anak belum diketahui.

Penggunaan pada lansia

Pengalaman klinis yang dilaporkan belum mengidentifikasi perbedaan dalam respons antara pasien lansia dan pasien yang lebih muda. Secara umum, pemilihan dosis untuk pasien usia lanjut harus hati-hati, biasanya dimulai pada kisaran batas bawah dosis, bergantung pada penurunan fungsi hati, ginjal, atau jantung, dan penyakit penyerta atau terapi obat lain.

Gangguan hati

Pada pasien dengan sirosis hati [Child Pugh Kelas A (n=3), kelas B (n=5) dan kelas C (n=1)], menunjukkan penurunan respon terhadap Phenylephrine hydrochloride. Pertimbangkan penggunaan dosis yang lebih besar dari biasanya pada pasien dengan gangguan hati.

Gangguan ginjal

Pada pasien dengan penyakit ginjal kronik stadium terminal yang menjalani hemodialisis, data menunjukkan respon terhadap dosis Phenylephrine hydrochloride dapat meningkat. Pertimbangkan penggunaan Phenylephrine hydrochloride dengan dosis rendah pada pasien penyakit ginjal kronik stadium terminal.

INTERAKSI OBAT

Interaksi yang meningkatkan efek pressor

Efek peningkatan tekanan darah dari Phenylephrine hydrochloride meningkat pada pasien yang menerima:

- Monoamine Oxidase Inhibitor (MAOI)
- Oxytocin dan obat-obatan oksitoksik
- Antidepresan trisiklik
- Angiotensine, aldosterone
- Atropine
- Steroid, seperti hydrocortisone
- Inhibitor transporter norepinephrine, seperti atomoxetine
- Alkaloid ergot, seperti methylegonovine maleate
- Bloker β -adrenergik
- Agonis adrenergik α -2, seperti klonidin

Interaksi yang menurunkan efek pressor

Efek peningkatan tekanan darah dari Phenylephrine hydrochloride menurun pada pasien yang menerima:

- Antagonis α -adrenergik
- Penghambat fosfodiesterase tipe 5
- Antagonis gabungan reseptor α dan β
- Penghambat kanal kalsium (CCB), seperti nifedipine
- Benzodiazepine
- ACE Inhibitor
- Agen simpatolitik sentral, seperti reserpine, guanfacine

EFEK SAMPIING

Efek samping yang berkaitan dengan penggunaan Phenylephrine hydrochloride dilaporkan dalam literatur. Oleh karena reaksi ini dilaporkan secara sukarela dari sejumlah populasi yang jumlahnya tidak diketahui, maka perkiraan kemungkinan munculnya efek samping tidak dapat diketahui atau tidak dapat digunakan untuk menentukan hubungan sebab akibat paparan obat.

Gangguan kardiak: bradikardia, blok AV, ekstrasistol ventrikel, iskemia miokard, penurunan curah jantung, aritmia, takikardia, angina pectoris, palpitasi, henti jantung.

Gangguan saluran cerna: mual, muntah, nyeri epigastrium.

Gangguan umum dan kondisi pada tempat pemberian: nyeri dada, ekstrasvasasi, nekrosis pada lokasi infus, hiperhidrosis.

Gangguan sistem imun: hipersensitivitas, sensitivitas sulfid.

Gangguan sistem saraf: sakit kepala, paresthesia, tremor, nyeri leher, penglihatan kabur.

Gangguan psikiatri: gugup, insomnia, ekstitabilitas

Gangguan saluran pernapasan: edema paru, dyspnea, ronki

Gangguan pada kulit dan jaringan subkutan: diaporesis, pucat, piloerection, kulit memutih, nekrosis kulit dengan ekstrasvasasi, pruritus

Gangguan vaskular: hipertensi krisis, cerebral haemorrhage

OVERDOSIS

Overdosis Phenylephrine hydrochloride dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah. Gejala overdosis meliputi sakit kepala, muntah, hipertensi, refleks bradikardia, dan aritmia kardiak seperti ekstrasistol ventrikuler dan takikardia ventrikuler, serta dapat menyebabkan sensasi penuh di kepala dan kesemutan pada ekstremitas.

Pertimbangkan untuk pemberian antagonis α -adrenergik.

Penyimpanan

Simpan pada suhu di bawah 30°C.

Larutan yang telah diencerkan sebaiknya tidak digunakan lebih dari 4 jam pada suhu di bawah 30°C.

Buang bagian yang tidak digunakan.

Kemasan

PHENERINE Dus @ 2 Blister @ 5 Ampul @ 1 mL

No. Reg.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER.

Diproduksi oleh :
PT DANKOS FARMA, Jakarta - Indonesia
Untuk :
PT Finusolprima Farma Internasional, Bekasi - Indonesia



260 mm

180 mm

PHENERINE 10 MG/ML SOLUTION FOR
INJECTION (Indonesia) Specification (PIL)

Specification (Packaging Material)
In house

SpecContDP001182/3
Effective date:10 Jun 2022

ARTWORK	
Artwork No.	LabDP001813/3
Packaging Name	PIL BROSUR PHENERINE INJEKSI
Packaging Code	BP04900
Supersede Code	N/A

BP04900

PACKAGE LEAFLET: INFORMASI UNTUK PASIEN
Phenerine cairan injeksi
Phenylephrine hydrochloride

Bacalah seluruh leaflet ini dengan hati-hati sebelum Anda mulai menggunakan obat ini untuk mendapatkan informasi yang penting untuk Anda.

- Simpanlah leaflet ini. Anda mungkin perlu membacanya lagi.
- Jika Anda memiliki pertanyaan di luar leaflet ini, tanyakan kepada dokter atau apoteker.
- Obat ini hanya diresepkan untuk Anda. Jangan memberikan obat ini untuk digunakan oleh orang lain karena dapat memberikan efek yang buruk walaupun orang tersebut memiliki penyakit dengan gejala yang sama dengan Anda.
- Jika Anda mengalami efek samping, konsultasikan kepada dokter atau apoteker. Efek samping yang dimaksud ialah termasuk efek samping lain yang tidak tertulis dalam informasi untuk pasien ini.

Informasi yang terkandung dalam leaflet ini:

- Apa itu Phenerine dan pada kondisi apa digunakan
- Apa yang perlu Anda ketahui sebelum mendapatkan Phenerine
- Cara menggunakan Phenerine
- Kemungkinan efek samping
- Cara menyimpan Phenerine
- Isi kemasan dan informasi lainnya

1. Apa itu Phenerine dan pada kondisi apa digunakan?
Phenerine merupakan larutan injeksi yang mengandung *Phenylephrine hydrochloride* dengan *Phenylephrine* sebagai bentuk aktifnya. *Phenylephrine* berfungsi sebagai agen antihipertensi. *Phenylephrine* digunakan untuk meningkatkan tekanan darah pada orang dewasa dengan hipotensi akibat vasodilatasi karena prosedur anestesi atau syok septik yang sudah tidak dapat diatasi dengan obat standar sebagai lini pertama.

2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum mendapatkan Phenerine?
Phenylephrine hydrochloride tidak untuk digunakan pada kondisi:
Penggunaan *Phenylephrine hydrochloride* dikontraindikasikan pada pasien dengan:

- Hipersensitivitas terhadap *Phenylephrine hydrochloride* atau komponen lainnya yang terkandung di dalamnya.

Kondisi berikut harus disampaikan kepada dokter sebelum menggunakan *Phenylephrine hydrochloride* jika Anda mempunyai riwayat:

- Serangan jantung berulang, gagal jantung, atau hipertensi arteri pulmonal
- Denyut jantung yang menurun
- Risiko terjadi disfungsi otonom
- Kematian kulit dan subkutan
- Efek presor dengan pemberian bersamaan obat-obatan oksitoksik (digunakan untuk merangsang kontraksi uterus)
- Reaksi alergi
- Sumbatan pembuluh darah tepi dan organ
- Gangguan pada fungsi ginjal
- Sedang hamil atau menyusui

Obat-obatan lainnya dan Phenerine
Informasikan dokter atau perawat Anda jika Anda sedang mendapatkan terapi obat lain, termasuk obat-obatan yang dibeli tanpa resep dan obat-obatan herbal. Obat-obat berikut dapat dipengaruhi atau memengaruhi kerja Phenerine:

- Obat oksitoksik (digunakan untuk merangsang kontraksi uterus)
- Vasopresor, khususnya metaraminol (obat yang digunakan untuk meningkatkan kontraksi pembuluh darah sehingga menyebabkan kenaikan tekanan darah)
- Anda sedang mengonsumsi obat golongan *monoamine oxidase inhibitors* (MAOIs) untuk terapi depresi atau setidaknya minum obat-obat tersebut dalam 14 hari terakhir

Interaksi yang meningkatkan efek pressor
Efek peningkatan tekanan darah dari *Phenylephrine hydrochloride* meningkat pada pasien yang menerima terapi obat jenis/golongan:

- Monoamine Oxidase Inhibitor (MAOI)
- Oxytocin dan obat-obatan oksitoksik
- Antidepresan trisiklik
- Angiotensine, aldosterone
- Atropine
- Steroid, seperti hydrocortisone
- Inhibitor transporter norepinephrine, seperti atomoxetine
- Alkaloid ergot, seperti methylergonovine maleate
- Blokер β-adrenergik
- Agonis adrenergik α-2, seperti klonidin

Interaksi yang menurunkan efek pressor
Efek peningkatan tekanan darah dari *Phenylephrine hydrochloride* menurun pada pasien yang menerima terapi obat jenis/golongan:

- Antagonis α-adrenergik
- Penghambat fosfodiesterase tipe 5
- Antagonis gabungan reseptor α dan β
- Penghambat kanal kalsium (CCB), seperti nifedipine
- Benzodiazepine
- ACE Inhibitor
- Agen simpatolitik sentral, seperti reserpine, guanfacine

3. Cara penggunaan Phenerine
Phenerine diinjeksikan secara intravena (obat yang dimasukkan ke dalam pembuluh darah) lambat, atau dalam larutan pengencer sebagai suatu infus intravena kontinu. Dosis yang diberikan akan ditetapkan oleh dokter Anda.

4. Kemungkinan efek samping
Efek samping yang berkaitan dengan penggunaan *Phenylephrine hydrochloride* dilaporkan dalam literatur. Oleh karena reaksi ini dilaporkan secara sukarela dari sejumlah populasi yang jumlahnya tidak diketahui, maka perkiraan kemungkinan munculnya efek samping tidak dapat diketahui atau tidak dapat digunakan untuk menentukan hubungan sebab akibat paparan obat.
Gangguan kardiak: bradikardia (denyut jantung di bawah nilai normal), blok AV (kelainan sinyal listrik jantung), ekstrasistol ventrikel (gangguan irama karena kelainan bilik jantung), iskemia miokard (sumbatan pembuluh darah jantung), penurunan corak jantung, aritmia (irama jantung yang tidak teratur), takikardia (denyut jantung di atas nilai normal), angina pectoris (nyeri dada karena berkurangnya aliran darah ke jantung), palpitasi (berdebar-debar), henti jantung.
Gangguan saluran cerna: mual, muntah, nyeri uluhati.
Gangguan umum dan kondisi pada tempat pemberian: nyeri dada, ekstrasvasi (obat yang tidak masuk di dalam pembuluh darah), kematian atau kerusakan jaringan pada lokasi infus, hiperhidrosis (produksi keringat yang berlebihan).
Gangguan sistem imun: hipersensitivitas, sensitivitas sulfid.
Gangguan sistem saraf: sakit kepala, kesemutan, tremor, nyeri leher, penglihatan kabur.
Gangguan psikiatri: gugup, insomnia, eksitabilitas (kemampuan otot dalam menanggapi rangsangan).
Gangguan saluran pernapasan: edema paru (pembengkakan paru), sesak, ronki (suara napas tambahan).
Gangguan pada kulit dan jaringan subkutan: keringat dingin, pucat, meringding, kulit memutih, kerusakan jaringan kulit dengan ekstrasvasi, gatal.
Gangguan vaskular: hipertensi krisis, perdarahan otak.

Melaporkan efek samping
Jika terjadi efek samping yang serius, atau jika Anda melihat ada efek samping yang tidak tercantum dalam selebaran ini, harap menginfokan kepada dokter atau perawat Anda.

5. Cara menyimpan Phenerine

- Jauhkan obat ini dari pandangan dan jangkauan anak. Jangan menggunakan obat ini setelah melebihi tanggal kedaluwarsa, yang tercantum pada kemasan. Tanggal kedaluwarsa mengacu pada hari terakhir bulan yang tercantum.
- Simpan pada suhu di bawah 30°C.
- Dokter Anda atau rumah sakit biasanya akan menyimpan Phenerine dan mereka bertanggung jawab atas kualitas produk ketika telah dibuka jika tidak segera digunakan. Mereka juga bertanggung jawab untuk membuang Phenerine yang tidak terpakai dengan benar.

6. Isi kemasan dan informasi lainnya
Apa yang terkandung dalam Phenerine?
Setiap mililiter (mL) larutan mengandung 10 mg *Phenylephrine hydrochloride*.

Bagaimana penampakan dan kemasan Phenerine?
Phenylephrine hydrochloride adalah cairan untuk injeksi dalam botol kaca (ampul) 1 mL.

Kemasan
PHENERINE : Dus @ 2 Blister @ 5 Ampul @ 1 mL.
No. Reg.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Diproduksi oleh :
PT Dankos Farma
Jakarta - Indonesia

Untuk :
PT Finusolprima Farma Internasional
Bekasi - Indonesia



180 mm

SPECIFICATION	
Language	Bahasa Indonesia
Print	One sided
Color	Black, 40% Black for "i" on Fima Logo
Font Type & Size	Brand Name : Times new roman, 8,5 pt API : Times new roman, 8,5 pt Text : Times new roman
Cartoning / Non Cartoning	Non Cartoning

Approved by: Weta Surtantya, QA, 10 Jun 2022, Seimtiarti Wijaya Kusumanti
Dewi, R&D, 10 Jun 2022

Page 3 of 4

DISETUJUI OLEH BPOM: 21/06/2022

ID: EREG10022512100043

This document has been electronically signed