

LFT. NISLEV 500 MG INFUS (ToII_PML)
Ukuran : 120 x 275 mm (1/1)

NISLEV®
Infus

PERINGATAN: EFEK SAMPING SERIUS TERMASUK TENDINITIS, RUPTUR TENDON, NEUROPATI PERIFER, EFEK SISTEM SARAF PUSAT DAN EKSASERBASIMASTENIA GRAVIS

Fluoroquinolone, termasuk NISLEV®, telah dikaitkan dengan efek samping serius yang mengakibatkan disabilitas dan berpotensi irreversibel yang telah terjadi bersamaan [lihat Peringatan dan Perhatian], termasuk:

- Tendinitis dan ruptur tendon (seperti tendinitis dan ruptur tendon Achilles dapat terjadi)
- [lihat Peringatan dan Perhatian]
- Neuropati perifer [lihat Peringatan dan Perhatian]
- Efek sistem saraf pusat [lihat Peringatan dan Perhatian]

Hentikan NISLEV® segera dan hindari penggunaan fluoroquinolone, termasuk NISLEV®, pada pasien yang mengalami salah satu efek samping serius ini [lihat Peringatan dan Perhatian].

Fluoroquinolone, termasuk NISLEV®, dapat memperburuk kelemahan otot pada pasien dengan miastenia gravis. Hentikan NISLEV® pada pasien dengan riwayat miastenia gravis [lihat Peringatan dan Perhatian].

PEMERIAN

Larutan jernih berwarna kuning muda, tidak berbau, steril, tidak mengandung serat dan partikel asing yang terlihat secara visual.

KOMPOSISI

Tiap ml cairan infus mengandung levofloxacin hemihydrate setara dengan Levofloxacin 5 mg.

DAFTAR EKSIPIEN

Sodium Chloride, Hydrochloric Acid dan Water For Injection.

FARMAKOLOGI

Levofloxacin merupakan isomer optik S-(-) dari ofloksasin. Ini memiliki efek anti bakteri spektrum luas. Levofloxacin aktif terhadap bakteri Gram-positif dan Gram-negatif termasuk bakteri anaerob. Selain itu, Levofloxacin telah menunjukkan aktivitas anti bakteri terhadap *Chlamydia pneumoniae* dan *Mycoplasma pneumoniae*. Levofloxacin pada konsentrasi yang sama sering kali bersifat bakterisida atau sedikit lebih besar dari konsentrasi penghambat. Mekanisme aksi utama Levofloxacin adalah melalui penghambatan replikasi dan transkripsi bakteri DNA. Puncak dan gelombang konsentrasi plasma dicapai setelah penggunaan sekali sehari iv 500 mg atau sekitar 6.4 dan 0.6 µg/ml. Levofloxacin secara luas didistribusikan ke seluruh tubuh dalam konsentrasi tinggi.

Setelah pemberian Levofloxacin intravena, konsentrasi dalam plasma perlahan akan berkurang ($T_{1/2}$ = 6-8 jam). Ekskresi terutama melalui ginjal (> 85% dari dosis yang diberikan). Bersihan dari Levofloxacin berkurang dan eliminasi waktu paruh plasma yang berkepanjangan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (bersihan kreatinin² ≤ 80 ml/menit), membutuhkan penyesuaian dosis pada pasien tersebut untuk menghindari akumulasi. Myofasik obat ini tidak di metabolisme dalam tubuh. Sekitar 85% dari dosis diekskresikan dalam urin sebagai bentuk yang tidak berubah.

INDIKASI

NISLEV® diindikasikan untuk infeksi dengan mikroorganisme rentan, seperti sinusitis maksilaris akut, eksaserbasi bakteri akut dari bronkitis kronis, *Community acquired pneumoniae* (termasuk penicilin resisten *Streptococcus pneumoniae*), infeksi kulit dan struktur kulit, infeksi saluran kemih, termasuk pielonefritis akut. NISLEV® i.v. hanya diberikan kepada pasien yang tidak dapat menggunakan bentuk sediaan oral.

KONTRAINDIKASI

NISLEV® tidak boleh digunakan:

- Pada pasien hipersensitif terhadap Levofloxacin, kuinolon agen antimikroba atau komponen lain dari produk ini.
- Pada pasien dengan epilepsi.
- Pada pasien dengan riwayat gangguan tendon berkaitan dengan pemberian fluoroquinolon.
- Anak-anak atau remaja.
- Selama kehamilan.
- Wanita yang sedang menyusui.

DOSIS DAN PEMBERIAN

DOSIS

Mengingat bioekivalensi bentuk parenteral dan oral, dosis yang sama dapat digunakan, biasanya selama 7-14 hari, tergantung pada tingkat keparahan penyakit.

Pemberian NISLEV® i.v. adalah dengan infus intravena lambat. Pengobatan yang awalnya dengan infus intravena dapat dialihkan ke dalam sediaan oral setelah beberapa hari, sesuai dengan kondisi pasien.

Pasien lansia dan pasien dengan gangguan fungsi ginjal (tapi fungsi ginjal normal) mendapatkan dosis sama seperti dewasa normal.

Dosis pada pasien dengan insufisiensi ginjal (bersihan kreatinin ≤ 50 ml/menit):

Bersihan Kreatinin	Rejimen Dosis	
> 50 mL/menit	1 x 250 mg/24 jam (tidak ada penyesuaian dosis)	1 x 500 mg/24 jam (tidak ada penyesuaian dosis)
50 - 20 mL/menit	Dosis awal: 250 mg kemudian 125 mg/24 jam	Dosis awal: 500 mg kemudian 250 mg/24 jam
19-10 mL/menit	Dosis awal: 250 mg kemudian 125 mg/48 jam	Dosis awal: 500 mg kemudian 125 mg/24 jam
<10 mL/menit termasuk hemodialisis dan CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis)	Dosis awal: 250 mg kemudian 125 mg/48 jam	Dosis awal: 500 mg kemudian 125 mg/24 jam

PEMBERIAN

- NISLEV® i.v. siap digunakan dan seharusnya hanya diberikan dengan infus intravena lambat. Waktu infus untuk 500 mg (100 mL) tidak boleh kurang dari 60 menit (1 jam). Perlindungan dari cahaya tidak diperlukan selama pemberian infus. Apabila vial telah terbuka (karet penutup terbelang) larutan harus dipergunakan segera (dalam waktu 3 jam) untuk mencegah kontaminasi bakteri.
- NISLEV® i.v. harus dicampur dengan larutan heparin atau alkal (misalnya Sodium hydrogen carbonate).
- NISLEV® i.v. harus diberikan tunggal kecuali kompatibilitas dengan cairan infus lainnya telah dibuktikan.

Larutan infus yang kompatibel meliputi:

- 0.9% larutan natrium klorida, USP.
- 5% dekstrosa injeksi, USP.
- 2.5% dekstrosa dalam ringer solution.
- Kombinasi solusi untuk nutrisi parenteral (asam amino, karbohidrat, elektrolit).

PERINGATAN DAN PERHATIAN

- Apabila selama menggunakan fluoroquinolon pasien mengalami rasa nyeri, pembengkakan, serta peradangan pada tendon dan tendon rupture, maka:
 - a. Segera menghentikan penggunaan obat ini.
 - b. Segera menghubungi dokter untuk berkonsultasi alternatif obat pengganti.
 - c. Menghindari aktivitas olahraga dan aktivitas lain yang menggunakan tendon yang terkena dampak.
- Hati-hati pemberian pada penderita dengan gangguan ginjal (lihat posologi).
- Pemberian tidak boleh melebihi dosis yang dianjurkan.
- Levofloxacin harus diberikan dengan hati-hati pada penderita usia lanjut. Pada kasus epilepsi dan pasien yang pernah mengalami gangguan SSP (misalnya amblyopia, kejang remes, riwayat kontrol, aliran darah ke otak berkurang dan stroke). Levofloxacin hanya diberikan jika manfaatnya lebih besar daripada risikonya, karena pasien demikian mungkin akan menderita efek samping SSP.
- Meskipun diminum sesuai dengan resep dokter, obat ini dapat mengganggu respon pasien, kemampuan mengemudi dan menjalankan mesin. Gangguan ini akan berat jika diminum bersama alkohol.
- Seperti halnya antimikroba lainnya, pemberian jangka panjang dapat mengakibatkan pertumbuhan berlebihan dari mikroorganisme yang kurang peka.
- Hindari penderita dari sinar matahari yang berlebihan. Bila terjadi fototoksikitas pengobatan harus segera dihentikan.
- Levofloxacin sebaiknya diberikan secara hati-hati pada pasien dengan gangguan jantung serius (misalnya aritmia, penyakit jantung iskemik) (pemanjangan QT dapat terjadi). miastenia gravis (gejala mungkin bertambah parah) dan pasien lanjut usia.

Keterangan:

■ Black

• Neuropati perifer

Fluoroquinolone, termasuk NISLEV[®], telah dikaitkan dengan peningkatan risiko neuropati perifer. Kasus polineuropati aksional sensorik atau sensorimotor yang mempengaruhi akson kecil dan/atau besar yang mengakibatkan parestesia, hipostesia, disestesia, dan kelemahan telah dilaporkan pada pasien yang mendapat fluoroquinolone, termasuk NISLEV[®]. Gejala dapat muncul segera setelah penggunaan NISLEV[®] dan mungkin reversibel pada beberapa pasien.
Hentikan NISLEV[®] segera jika pasien mengalami gejala neuropati termasuk nyeri, terbakar, kesemutan, mati rasa, dan/atau kelemahan atau perubahan sensasi lainnya termasuk sentuhan ringan, nyeri, suhu, posisi, dan getaran. Hindari penggunaan fluoroquinolone, termasuk NISLEV[®], pada pasien yang sebelumnya pernah mengalami neuropati perifer.

INFORMASI UNTUK PASIEN

Pasien harus dianjurkan:

- Minum yang banyak untuk mencegah kristaluria.
- Antasida yang mengandung magnesium atau aluminium, serta kation logam sukralfat seperti besi, dan penggunaan multivitamin dengan Zinc harus diambil setidaknya dua jam sebelum atau dua jam setelah pemberian Levofloxacin.
- Levofloxacin dapat digunakan tanpa diurus oleh makanan.
- Levofloxacin yang dapat menyebabkan efek samping neurologis (misalnya pusing, lightheadedness) dan pasien harus tahu bagaimana reaksi Levofloxacin sebelum mereka mengoperasikan mobil atau mesin atau terlibat dalam kegiatan lain yang membutuhkan kewaspadaan mental dan koordinasi.
- Untuk menghentikan pengobatan dan menginformasikan kepada dokter mereka jika mereka mengalami sakit, peradangan, atau ruptur tendon, dan untuk beristirahat, menahan diri dari latihan sampai diagnosis tendonitis atau ruptur tendon telah yakin disingkirkan.
- Levofloxacin dapat berhubungan dengan reaksi hipersensitivitas, bahkan setelah dosis pertama, dan obat dihentikan apabila terdapat tanda kemerahan pada kulit, gatal-gatal atau reaksi kulit lainnya, detak jantung yang cepat, kesulitan menelan atau bernapas, pembengkakan yang menyebabkan angiodema misalnya pembengkakan bibir, lidah, wajah, sesak tenggorokan, suara serak, atau gejala lain dari reaksi alergi.
- Untuk menghindari sinar matahari yang berlebihan atau sinar ultraviolet buatan saat menggunakan Levofloxacin dan untuk menghentikan terapi jika terjadi fototoksikitas (yaitu pengelupasan kulit).
- Jika mereka terkena diabetes dan sedang mendapatkan pengobatan dengan insulin atau hipoglikemik oral dan reaksi hipoglikemik terjadi, mereka harus menghentikan Levofloxacin dan konsultasikan dengan dokter.
- Dari kasus-kasus yang telah dilaporkan, risiko efek samping tendonitis tidak segera hilang meskipun penggunaan fluoroquinolone dihentikan. Efek samping pada tendon dapat terjadi sampai beberapa bulan setelah pengobatan dihentikan.
- Efek terhadap saluran cerna
 - Mual, diare, muntah, gangguan pencernaan, dispepsia, nyeri perut, flatulensi, anoreksia, dispagia.
 - Kalau terjadi diare berat atau persisten selama atau setelah pengobatan, segera konsultasi pada dokter karena gejala tersebut mungkin menutupi kelainan yang lebih serius (kolitis pseudomembran) yang memerlukan tindakan segera. Kalau ini terjadi, pemberian Levofloxacin harus segera dihentikan dan diganti dengan obat lain yang sesuai (misalnya Vancomycin per oral 4 x 250 mg sehan). Obat-obat yang menghambat peristaltik merupakan kontraindikasi.
- Efek terhadap sistem saraf
 - Pusing, sakit kepala, rasa letih, insomnia, agitasi, tremor.
 - Sangat jarang: parestesia perifer, berkejang, kejang, anxiety, mimpi buruk, konfusi, depresi, halusinasi, gangguan pengecapan dan penciuman, gangguan penglihatan (insidial penglihatan ganda, warna-warna). Reaksi kadang-kadang timbul setelah pemberian Levofloxacin untuk pertama kalinya. Dalam hal ini Levofloxacin harus segera dihentikan dan segera konsultasi pada dokter.
- Reaksi hipersensitivitas
 - Reaksi kulit seperti drug eruption, urtikaria, makula eritema, Steven Johnson Syndrome, kemerahan pada kulit, pruritus, drug fever. Reaksi anafilaktik/anafilaktoid (seperti edema pada wajah, vaskuler dan larynx, dispnea yang bertambah berat sehingga terjadi syok yang mengancam jiwa).
 - Dalam hal ini Levofloxacin segera dihentikan, tindakan darurat medis (misalnya mengatasi syok) harus segera dilakukan.
- Efek terhadap ginjal/urogenital.
 - Nefritis interstisial, gagal ginjal, termasuk gagal ginjal yang transient, polyuria, retensi urine, pendarahan urethral, vaginitis dan acidosis.
- Efek pada hati.
 - Hepatitis, sangat jarang: kelainan hati yang luas seperti nekrosis hati.
- Efek terhadap sistem kardiovaskular.
 - Jarang : takikardia, palpitasi, atrial flutter, ventrikular ectopy, sinkope, hipertensi angina pectoris, infark myocardial, cardiopulmonary arrest, cerebral thrombosis, wajah merah dan panas, migrain, pingsan.
- Efek pada darah
 - Eosinophilia, leukositopenia, leukositosis, anemia granulocytopenia.
 - Sangat jarang : trombositopenia, trombosis, kelainan protrombin.
- Efek pada nilai laboratorium / deposit urine.
 - Kadar transaminase dan alkali fosfatase dalam darah mungkin meningkat untuk sementara. Ikterus kolestatik dapat terjadi, terutama pada pasien yang mengalami kelainan, peningkatan kadar urea, kreatinin dan bilirubin darah secara transien, hiperglikemia, pada kasus tertentu kristaluria dan hematuria.
- Eksaserbasi miastenia gravis (insidens tidak diketahui)
 - Gejala miastenia gravis dapat mengalami eksaserbasi. Pantau secara hati-hati selama pengobatan dan jika ditemukan tanda kelainan, pemberian obat ini harus dihentikan dan dilakukan terapi yang tepat.
- Neuropati perifer
 - Neuropati perifer dapat terjadi. Jika ditemukan gejala seperti mati rasa, kelemahan otot atau nyeri, pemberian obat ini harus dihentikan dan dilakukan terapi yang tepat.
- Lain-lain
 - Jarang : nyeri sendi, lemas seluruh tubuh, nyeri otot, tendovaginitis, fotosensitivitas ringan, tinitus, gangguan pendengaran terutama untuk frekuensi tinggi, epistaxis, laryngeal atau pulmonary edema, hemoptysis, dyspnea, bronchospasm, pulmonary embolism.

OVERDOSIS

Levofloxacin potensi rendah untuk toksisitas akut. Mencit, tikus, anjing, dan monyet menunjukkan tanda-tanda klinis berikut setelah menerima dosis tinggi tunggal Levofloxacin: ataksia, ptosis, penurunan aktivitas lokomotor, dyspnea, kelemahan, gemetar, dan kejang-kejang. Dosis lebih dari 1500 mg/kg secara oral dan 250 mg/kg i.v. diproduktasi pasien kematian yang signifikan harus diamati dan hidrasi yang tepat dipertahankan. Levofloxacin tidak efisien dihapus oleh hemodialisis atau dialisis peritoneal.

INTERAKSI OBAT

- Levofloxacin memiliki potensi untuk membentuk senyawa koordinasi stabil dengan banyak ion logam. Potensi kelasi invitro memiliki formasi berikut dengan $Al^{3+} \leftrightarrow Cu^{2+} \leftrightarrow Zn^{2+} \leftrightarrow Mg^{2+} \leftrightarrow Ca^{2+}$. Antasida yang mengandung aluminium atau magnesium dan obat-obatan yang mengandung penyerapan penurunan besi NISLEV[®]. Pemberian obat ini dianjurkan minimal 2 jam sebelum atau setelah pemberian NISLEV[®].
- Pemberian bersamaan obat anti-inflamasi non-steroid dengan kuinolon, termasuk NISLEV[®] dapat meningkatkan risiko SSP stimulasi dan kejang kejang.
- Agen anti-diabetes: Gangguan glukosa darah, termasuk hiperglikemia dan hipoglikemia. Oleh karena itu, pemantauan yang cermat glukosa darah direkomendasikan ketika obat ini dipakai bersamaan.
- Levofloxacin dapat menghambat pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*, dan karena itu dapat memberikan hasil negatif palsu dalam diagnosis bakteriologis TB.
- NISLEV[®] i.v. tidak boleh dicampur dengan larutan heparin atau alkali (misalnya: Sodium hydrogen carbonate).

KEMASAN

NISLEV[®] i.v. Infus
Dus, 1 vial @ 100 mL
No. Reg.

Simpan pada suhu di bawah 30°C.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Diproduksi oleh :
PT. Prima Medika Laboratories
Tangerang - Indonesia

Untuk :

 **PHAROS**
Jakarta - Indonesia

000000 - 2 A 1

STK. NISLEV 500 MG INFUS (ToII_PML)

Ukuran : 115 x 55 mm

KETERANGAN :

	Pantone Rubine Red C		Pantone 294 C
	Pantone Red 032 C		Pantone 348 C
	Black		

PRINT : 100%

Heavenetica8, 21 pt,
Pantone Rubine Red C

KOMPOSISI:

Tiap ml mengandung
Levofloxacin hemihydrate setara dengan
Levofloxacin 5 mg.

Heavenetica8, 16.8 pt,
Pantone Rubine Red C

INDIKASI, KONTRAINDIKASI,
DOSIS & PEMBERIAN, PERINGATAN
& PERHATIAN, EFEK SAMPING :
Lihat leaflet.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Simpan di bawah suhu 30°C.

Pantone Red 032 C
setara TC-165

No. Reg. DKL0621632349A1

NISLEV[®]
Levofloxacin
hemihydrate
Infus 5 mg/ml

No. Batch :
Exp. Date :
H E T :



1 Vial @ 100 ml

Diproduksi oleh:
PT. Prima Medika Laboratories
Tangerang - Indonesia

Untuk :

PHAROS
Jakarta - Indonesia

000000 - 1A1

DISETUJUI OLEH BPOM : B169/202105VR12300051 & EREG10010512300052

UB. NISLEV 500 MG INFUS (ToII_PML)

Ukuran jadi : 60 x 60 x 117 mm

Ukuran terbuka : 256 x 277 mm

Infus 5 mg/ml
Levofloxacin
NISLEV®

000000 - 3 A 1

KETERANGAN :

Pantone Rubine Red C Pantone 301 C
Pantone Red 032 C Pantone 355 C
Black



NISLEV®
Levofloxacin
hemihydrate
Infus 5 mg/ml

KOMPOSISI :

Tiap ml mengandung:
Levofloxacin hemihydrate setara dengan
Levofloxacin 5 mg.

INDIKASI, KONTRAINDIKASI,
DOSIS & PEMBERIAN, PERINGATAN
& PERHATIAN, EFEK SAMPING :
Lihat leaflet.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Simpan di bawah suhu 30°C.

Reg. No. DKL0621632349A1

2D



8 9 9 3 3 4 7 0 0 7 4 9 3 1

1 Vial @ 100 ml



NISLEV®
Levofloxacin
hemihydrate
Infus 5 mg/ml

No. Batch :
Mfg. Date :
Exp. Date :
H E T :

Diproduksi oleh :
PT. Prima Medika Laboratories
Tangerang - Indonesia

Untuk :

PHAROS
Jakarta - Indonesia

Heavenetica8, 30 pt,
Pantone Rubine Red C

Heavenetica8, 24 pt,
Pantone Rubine Red C

Pantone Red 032 C
setara TC-165