

LEVOCIN® 500

Levofloxacin

Tablet salut film

Peringatan:

Golongan fluorokuinolon dapat menimbulkan peningkatan risiko terjadinya tendonitis dan tendon *rupture* pada pasien semua umur. Risiko tendonitis dan tendon *rupture* meningkat dengan bertambahnya umur terutama pada pasien yang berusia lebih dari 60 tahun, yang menerima terapi kortikosteroid pada waktu yang bersamaan dan pada pasien yang menerima transplantasi ginjal, jantung atau paru-paru.

Tiap tablet salut film mengandung:

Levofloksasin Hemihidrat yang setara dengan 500 mg Levofloksasin.

FARMAKOLOGI

LEVOCIN® mengandung Levofloksasin, suatu S(-)-isomer aktif optik ofloksasin.

Levofloksasin merupakan antibiotik fluorokuinolon dengan spektrum antibakteri yang luas dan aktif terhadap bakteri Gram-positif dan Gram-negatif serta bakteri anaerob.

Levofloksasin bersifat bakterisidal dengan cara menghambat DNA *gyrase*.

Levofloksasin menunjukkan aktivitasnya terhadap mikroorganisme sebagai berikut:

- **Mikroorganisme Gram-positif aerob:** *Enterococcus* sp., *Staphylococcus* sp., *Streptococcus hemolyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.
- **Mikroorganisme Gram-negatif aerob:** *Acinetobacter* sp., *Citrobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* sp., *Moraxella catarrhalis*, *Proteus* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* sp. (tidak termasuk *S. typhi* dan *S. paratyphi*), *Serratia* sp., *Shigella* sp.
- **Mikroorganisme anaerob:** *Peptostreptococcus* sp.
- **Mikroorganisme lain:** *Chlamydia trachomatis*.

INDIKASI

Pengobatan infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme yang peka terhadap Levofloksasin seperti pada keadaan-keadaan berikut:

- Sinusitis maksilaris akut.
- Eksaserbasi akut bronkitis kronis.
- *Community-acquired pneumonia*.
- Infeksi saluran kemih termasuk pielonefritis ringan sampai sedang.
- Infeksi kulit dan struktur kulit tidak terkomplikasi (ringan sampai sedang).

KONTRA-INDIKASI

- Hipersensitivitas terhadap Levofloksasin dan antimikroba kuinolon lain.
- Wanita hamil atau diduga hamil, ibu menyusui dan anak-anak < 18 tahun.

EFEK SAMPING

- Efek samping yang bermakna secara klinis yaitu syok, gejala anafilaktik, toksik, epidermal nekrolisis, konvulsi, gagal ginjal akut, ikterus, agranulositosis, interstitial pneumonia, kolitis yang parah dengan darah pada feses seperti pada kolitis pseudomembran dan rabdomiolisis. Reaksi ini sangat jarang terjadi namun bila terjadi pengobatan harus segera dihentikan.
- Reaksi hipersensitivitas seperti edema, urtikaria, perasaan panas atau fotosensitif, gejala seperti ruam atau

pruritus jarang terjadi. Bila gejala ini terjadi hentikan pemakaian.

- Gejala lain yang jarang terjadi adalah insomnia, pusing atau sakit kepala, peningkatan BUN atau kreatinin, peningkatan SGOT, SGPT, leukopenia, anemia, eosinofilia, trombositopenia, mual, rasa tidak nyaman pada perut, diare, anoreksia, nyeri pada bagian perut atau dispepsia.

PERHATIAN

- Bila timbul reaksi hipersensitivitas (ruam kulit, gatal atau reaksi kulit lain, jantung berdebar, sulit menelan atau bernapas, bengkak pada bibir, lidah, wajah, sesak pada tenggorokan, paru) atau gejala alergi lainnya, pengobatan dihentikan.
 - Diberikan dengan hati-hati pada penderita insufisiensi ginjal (bersihan kreatinin < 80 ml/menit) dan bila perlu, sesuaikan dosis untuk mencegah akumulasi Levofloksasin.
 - Hati-hati bila menjalankan kendaraan atau mesin atau kegiatan lain yang memerlukan koordinasi.
 - Bila timbul rasa sakit, inflamasi, atau ruam pada tendon hentikan pengobatan dan konsultasikan kepada dokter.
 - Hindari paparan sinar matahari berlebih selama pengobatan dan hentikan pengobatan bila fototoksitas terjadi.
 - Pada penderita diabetes yang menerima pengobatan dengan insulin atau obat antidiabetes oral dan reaksi hipoglikemia terjadi, hentikan pengobatan dan konsultasikan kepada dokter.
 - Hati-hati penggunaan pada penderita yang diketahui atau diduga mengalami gangguan pada susunan saraf pusat karena dapat mengakibatkan terjadinya serangan atau menurunkan nilai ambang serangan (misalnya arteriosklerosis serebral yang parah, epilepsi) atau adanya faktor risiko lain yang dapat mengakibatkan terjadinya serangan atau menurunkan nilai ambang serangan.
 - Konvulsi atau toksik psikosis pernah dilaporkan pada penderita yang mendapat kuinolon (termasuk Levofloksasin). Kuinolon dapat menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial dan menstimulasi susunan saraf pusat yang dapat mengakibatkan gelisah, pusing, tremor, halusinasi, depresi, paranoia, dan mimpi buruk. Hentikan penggunaan bila terjadi reaksi-reaksi tersebut.
 - Reaksi hipersensitivitas yang serius dan fatal dapat terjadi biasanya setelah pemberian dosis pertama. Beberapa reaksi dapat berupa urtikaria, gatal-gatal dan reaksi kulit yang serius, dispnea, obstruksi saluran pernapasan, angioedema, hipotensi/syok dan kolaps pada sistem kardiovaskular. Hentikan penggunaan bila timbul ruam kulit atau tanda-tanda hipersensitivitas lain.
 - Penggunaan antibiotik (termasuk Levofloksasin) dapat mengubah flora normal usus dan menyebabkan pertumbuhan berlebihan dari *clostridia*. Penelitian menunjukkan *Clostridium difficile* menghasilkan toksin sebagai penyebab utama kolitis.
 - Penggunaan antibiotik (termasuk Levofloksasin) dilaporkan dapat menyebabkan pseudomembran kolitis dari tingkat ringan sampai mengancam kehidupan. Bila terjadi diare selama penggunaan, diagnosis perlu dipertimbangkan kembali.
 - Pada penggunaan jangka panjang, lakukan pemeriksaan secara periodik terhadap fungsi sistem organ termasuk ginjal, hati dan hematopoietik. Selama minum obat ini penderita harus mengonsumsi air yang cukup untuk menghindari kristaluria.
- #### INTERAKSI OBAT
- Antasida, sukralfat, kation logam, multivitamin mempengaruhi absorpsi Levofloksasin pada gastrointes-

tinal, sehingga kadar sistemiknya turun dari yang diharapkan. Obat-obat ini sebaiknya digunakan dua jam sebelum atau dua jam sesudah penggunaan Levofloksasin.

- Pemberian bersamaan dengan antiinflamasi non-steroidal dapat meningkatkan stimulasi susunan saraf pusat dan serangan kejang.
- Kadar gula darah harus dimonitor bila diberikan bersamaan dengan obat antidiabetik, karena dapat menimbulkan gangguan kadar gula darah termasuk hipoglikemia atau hiperglikemia.

DOSIS

- Dosis untuk penderita dengan fungsi ginjal normal (bersihan kreatinin > 80 ml/menit).

INDIKASI	DOSIS	LAMA PENGOBATAN
Sinusitis maksilaris akut	500 mg tiap 24 jam	10-14 hari
Eksaserbasi akut bronkitis kronis	500 mg tiap 24 jam	7 hari
<i>Community-acquired pneumonia</i>	500 mg tiap 24 jam	7-14 hari
Infeksi saluran kemih terkomplikasi	250 mg tiap 24 jam	10 hari
Infeksi saluran kemih tidak terkomplikasi	250 mg tiap 24 jam	3 hari
Pielonefritis akut	250 mg tiap 24 jam	10 hari
Infeksi kulit dan struktur kulit tidak terkomplikasi	500 mg tiap 24 jam	7-10 hari

- Dosis untuk penderita gangguan fungsi ginjal

* Untuk eksaserbasi akut bronkitis kronis, atau *community-acquired pneumonia*, atau sinusitis maksilaris akut atau infeksi kulit dan struktur kulit tanpa komplikasi, dosis sebagai berikut:

BERSIHAN KREATININ	DOSIS
10 - 19 (ml/menit)	Dosis awal 500 mg, dilanjutkan 250 mg tiap 48 jam
20 - 49 (ml/menit)	Dosis awal 500 mg, dilanjutkan 250 mg tiap 24 jam
50 - 80 (ml/menit)	Tidak diperlukan penyesuaian dosis
Hemodialisis	Dosis awal 500 mg, dilanjutkan 250 mg tiap 48 jam
Dialisis Peritoneal Ambulatori Kronik (CAPD)	Dosis awal 500 mg, dilanjutkan 250 mg tiap 48 jam

* Untuk infeksi saluran kemih dengan komplikasi atau pielonefritis akut, dosis sebagai berikut:

BERSIHAN KREATININ	DOSIS
10 - 19 (ml/menit)	Dosis awal 250 mg, dilanjutkan 250 mg tiap 48 jam
20 (ml/menit)	Tidak diperlukan penyesuaian dosis

* Untuk infeksi saluran kemih tanpa komplikasi: tidak diperlukan penyesuaian dosis.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

KEMASAN

Dus isi 3 strip @ 6 tablet
No. Reg.: DKL022236917B1

PENYIMPANAN

Simpan pada suhu kamar (25° - 30°C).

Dibuat oleh: **PT CAPRIFARMINDO LABS.**

Bandung - Indonesia

Untuk: **PT SANBE FARMA**
Bandung - Indonesia

LEVOCIN[®] 500

Levofloxacin

Film-coated tablet

Warning:

Fluoroquinolones are associated with an increased risk of tendonitis and tendon rupture in all ages. This risk is further increased in older patients usually over 60 years of age, in patients taking corticosteroid drugs, and in patients with kidney, heart or lung transplants.

Each film-coated tablet contains:

Levofloxacin Hemihydrate equivalent to 500 mg of Levofloxacin.

PHARMACOLOGY

LEVOCIN[®] contains Levofloxacin is the optically active S-(-)-isomer of ofloxacin.

Levofloxacin is a fluoroquinolone antibiotic with a broad spectrum antibacterial active against Gram-positive and Gram-negative bacteria including anaerobes.

Levofloxacin is bactericidal and acts by inhibiting the DNA gyrase.

Levofloxacin has been shown to be active against the following microorganisms:

- **Aerobic Gram-positive microorganisms:** *Enterococcus* sp., *Staphylococcus* sp., *Streptococcus hemolyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.
- **Aerobic Gram-negative microorganisms:** *Acinetobacter* sp., *Citrobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* sp., *Moraxella catarrhalis*, *Proteus* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* sp (excluding *S. typhi* and *S. paratyphi*), *Serratia* sp., *Shigella* sp.
- **Anaerobic microorganisms:** *Peptostreptococcus* sp.
- **Other microorganisms:** *Chlamydia trachomatis*.

INDICATIONS

For the treatment of the following infections when due to Levofloxacin susceptible microorganisms:

- Acute maxillary sinusitis.
- Acute exacerbation of chronic bronchitis.
- Community-acquired pneumonia.
- Urinary tract infections including pyelonephritis mild to moderate.
- Uncomplicated skin and skin structure infections (mild to moderate).

CONTRA-INDICATIONS

- Hypersensitivity to Levofloxacin and other quinolone antimicrobial agents.
- Pregnant women or suspected pregnant, nursing mothers and children < 18 years of age.

ADVERSE REACTIONS

- The very rare adverse reactions in clinical trials are shock, anaphylactic symptom, toxic, epidermal necrolysis, convulsion, acute kidney failure, jaundice, agranulocytosis, interstitial pneumonia, a serious form of colitis accompanied with bloody stools like pseudomembranous colitis and rhabdomyolysis. If these reactions occur, the drug should be discontinued.
- Hypersensitivity reactions such as edema, urticaria, heat sensation or photosensitivity, symptoms e.g., rash or pruritus rarely occur. If these symptoms occur, the drug should be discontinued.
- Other symptoms which are rarely occurred include insomnia, dizziness or headache, increase of BUN or creatinine, increase of SGOT, SGPT, leukopenia, ane-

mia, eosinophilia, thrombocytopenia, nausea, abdominal discomfort, diarrhea, anorexia, abdominal pain or dyspepsia.

PRECAUTIONS

- If hypersensitivity reactions (skin rash, hives or other skin reactions, a rapid heartbeat, difficulty in swallowing or breathing, swelling of the lips, tongue, face, tightness of the throat, hoarseness) or other symptoms of an allergic occur, the drug should be discontinued.
 - Should be used with caution in patients with renal insufficiency (creatinine clearance < 80 ml/min), adjustment of the dosage regimen is necessary to avoid the accumulation of Levofloxacin.
 - Observe caution while operating an automobile or machinery or performing other tasks requiring coordination.
 - To discontinue treatment and inform their physician if they experience pain, inflammation, or rupture of a tendon.
 - To avoid excessive sunlight while receiving Levofloxacin and to discontinue therapy if phototoxicity occurs.
 - That if they are diabetic and are being treated with insulin or an oral hypoglycemic agent and hypoglycemic reaction occurs, they should discontinue Levofloxacin and consult a physician.
 - Should be used with caution in any patient with a known or suspected central nervous system disorder that may predispose to seizures or lower the seizure threshold (e.g., severe cerebral arteriosclerosis, epilepsy) or in the presence of other risk factors that may predispose to seizures or lower the seizure threshold.
 - Convulsions and toxic psychoses have been reported in patients receiving quinolones (including Levofloxacin). Quinolones may also cause increased intracranial pressure and central nervous system stimulation which may lead to restlessness, light-headedness, tremors, hallucinations, depression, paranoia and nightmares. If these reactions occur, the drug should be discontinued.
 - Serious and fatal hypersensitivity reactions often occur following the first dose. Some reactions have been accompanied by urticaria, itching and other serious skin reactions, dyspnea, respiratory obstruction, angioedema, hypotension/shock and cardiovascular collapse. The drug should be discontinued at the first appearance of a skin rash or any other sign of hypersensitivity.
 - Treatment with antibacterial agents (including Levofloxacin) alters the normal flora of the colon and may permit overgrowth of clostridia. Studies indicate that a toxin produced by *Clostridium difficile* is one primary cause of colitis.
 - Pseudomembranous colitis has been reported with nearly all antibacterial agents (including Levofloxacin), and may range in severity from mild to life-threatening. Therefore, it is important to consider this diagnosis in patients who present with diarrhea subsequent to the administration of any antibacterial agent.
 - Periodic assessment of organ system functions, including renal, hepatic and hematopoietic is advisable during prolonged therapy. The patient should drink sufficient fluids to avoid crystalluria.
- #### DRUG INTERACTIONS
- Antacids, sucralfate, metal cations, multivitamins may interfere with the gastrointestinal absorption of Levofloxacin, resulting in systemic levels considerably lower than desired. These agents should be taken at least two hours before or two hours after Levofloxacin administration.
 - The concomitant administration with a non-steroidal

antiinflammatory drug may increase CNS stimulation and convulsive seizures.

- Disturbances of blood glucose, including hyperglycemia and hypoglycemia, have been reported in patients treated concomitantly with an antidiabetic agent. Therefore, careful monitoring of blood glucose is recommended.

DOSAGES

- Dosage in patients with normal renal function (creatinine clearance > 80 ml/min)

INDICATIONS	DOSE	DURATION
Acute maxillary sinusitis	500 mg every 24 hours	10-14 days
Acute exacerbation of chronic bronchitis	500 mg every 24 hours	7 days
Community-acquired pneumonia	500 mg every 24 hours	7-14 days
Complicated urinary tract infections	250 mg every 24 hours	10 days
Uncomplicated urinary tract infections	250 mg every 24 hours	3 days
Acute pyelonephritis	250 mg every 24 hours	10 days
Uncomplicated skin and skin structure infections	500 mg every 24 hours	7-10 days

- Dosage in patients with impaired renal function

* For acute exacerbation of chronic bronchitis, or community-acquired pneumonia, or acute maxillary sinusitis, or uncomplicated skin and skin structure infections:

CREATININE CLEARANCE	DOSE
10 - 19 (ml/minute)	Initial dose 500 mg, subsequent dose 250 mg every 48 hours
20 - 49 (ml/minute)	Initial dose 500 mg, subsequent dose 250 mg every 24 hours
50 - 80 (ml/minute)	No dosage adjustment required
Hemodialysis	Initial dose 500 mg, subsequent dose 250 mg every 48 hours
Chronic Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD)	Initial dose 500 mg, subsequent dose 250 mg every 48 hours

* For complicated urinary tract infections, or acute pyelonephritis:

CREATININE CLEARANCE	DOSE
10 - 19 (ml/minute)	Initial dose 250 mg, then 250 mg every 48 hours
20 (ml/minute)	No dosage adjustment required

* For uncomplicated urinary tract infections: no dosage adjustment required.

ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY

PRESENTATIONS

Box of 3 strips @ 6 tablets
Reg. No.: DKL022236917B1

STORAGE

Store at room temperature (25°- 30°C).

Manufactured by: **PT CAPRIFARMINDO LABS.**

Bandung - Indonesia

PT SANBE FARMA

Bandung - Indonesia

For:

* BF 301- 3