

DIBEKACIN MEIJI®

MRAPJ* DIBEKACIN SULFATE INJECTION

(MRAPJ*: the name adopted in Minimum Requirements for Antibiotic Products of Japan)

Dibekacin sulfate INJECTION

Dibekacin is an aminoglycoside antibiotic that has been shown to have bactericidal activity against causative organisms of various infections such as *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* sp., and multi resistant strains of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococci*.

COMPOSITION

Dibekacin Meiji® contains Dibekacin sulfate equivalent to Dibekacin 100 mg (potency)/2 mL. Each mL contains Dibekacin 50 mg (potency).

INDICATIONS

The following infections due to *Pseudomonas aeruginosa* and *Proteus* sp., or Dibekacin-sensitive strains of *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, and *Staphylococcus aureus* that have acquired resistance to many drugs including Kanamycin.

• Septicemia • Abscess, furuncle, furunculosis, phlegmon • Tonsillitis, bronchitis, pneumonia • Peritonitis • Pyelonephritis, cystitis, urethritis • Otitis media • Postoperative infections

DOSAGE AND ADMINISTRATION

1. Intramuscular injection

The daily dosage is 100 mg (potency) for adults, and one to 2 mg (potency)/kg for infants and children, administered intramuscularly in one or two divided doses.

2. Intravenous drip infusion

The daily dosage is 100 mg (potency) for adults in two divided doses. Each dose is dissolved in 100 to 300 mL of intravenous fluid and infused over a period of 30 minutes to one hour.

The dosage may be adjusted according to the patient's age and the severity of the symptoms in either case 1 or 2.

PRECAUTIONS

1. This drug should be given under close clinical observation to:

a. Patients with impaired renal function

Urinary excretion may be delayed and a high blood concentration may be maintained. In case of intravenous drip infusion, it is advisable to adjust single doses and the intervals between administrations after determining the blood concentration by the rapid assay method using reagents for determination of Dibekacin concentration, or alternative methods.

b. Patients with impaired hepatic function.

c. Aged patients.

d. Patients who are unable to ingest sufficient amounts of food. or emaciated. (This drug should be given under sufficient observation to these patients, because deficiency diseases of vitamin K may occur).

2. Usage in pregnancy

It is advisable to avoid the use of this drug to patients during pregnancy or suspected pregnancy, since it is reported that administration of this drug to animals caused impairment of the 8th nerve in neonates.

3. Usage in newborn, premature, suckling infants and children

Effectiveness and safety by intravenous drip infusion of Dibekacin have not been yet established for newborn, premature, suckling infants and children. Intravenous drip infusion should not be administered to these patients.

4. Precaution in application

a. This drug should be used for only intramuscular injection or intravenous drip infusion.

b. Occasionally, a vascular pain may occur by intravenous administration. Care should be taken in preparing the solution, as well as selecting the injection site and method of injection. Injection must be done as slowly as possible.

c. At the time of intramuscular injection, care should be taken with regard to the following to avoid the adverse effects on the tissues and nerves.

- 1) Do not apply to nerve sites.
- 2) Do not inject repeatedly to the same site.
Special attention should be paid at the time of injection to newborn, premature, suckling infants, and children.
- 3) If patient complains of severe pain or there is a back flow of blood at the time of the injection, withdraw the needle immediately and inject at a new site.
- 4) Injection by mixing with other drugs should, as a rule, be avoided.
- d. In case of intravenous drip infusion, this drug should be used immediately after dissolving. The following liquids can be used as the solvent:
Physiological saline solution, 5% Glucose solution, Ringer's solution and Fruct-Lact injection (sodium chloride, potassium chloride, sodium lactate and lactose).
- e. Clean the ampoule using ethanol-soaked cotton or some other suitable cleaning materials, so that glass powder, etc., will not enter the ampoule when it is opened (In case of Dibekacin Meiji®).

OTHER PRECAUTIONS

1. Administration to patients with impaired renal function¹⁾

Patients with impaired renal function may show impairment of the 8th nerve and the kidney due to a prolonged half-life of blood concentration and a subsequent continuously high blood concentration. The dosage and intervals should be modified as follows:

- a. Method: The initial dose is the same as that for patients with normal renal function. But the maintenance dose is half as much as the initial dose, and the intervals between administrations are prolonged.

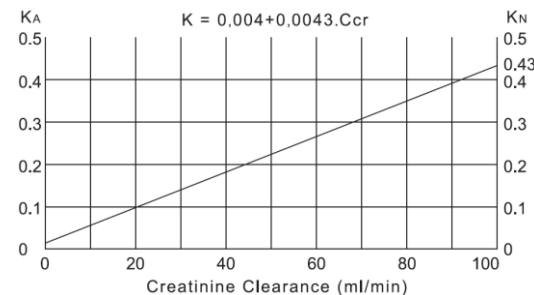
Degree of impairment	Initial dose	Interval (hours)
$30 > \text{Ccr} > 10$	50 mg*	12 ~ 24
$10 > \text{Ccr}$	50 mg*	24 ~ 48

*The maintenance dose is half the initial dose.

Ccr: Creatinine clearance (mL/min).

- b. Method: The intervals are the same as those for patients with normal renal function. But the initial and maintenance doses are reduced.

The initial and maintenance doses are calculated from following figure and equation according to the patient's Ccr value.



$$\text{Maintenance dose } (\hat{D}) : \hat{D} = D \cdot \frac{\hat{K}}{K_N}$$

$$\text{Initial dose } (\hat{D}^*) : \hat{D}^* = \hat{D} \cdot \frac{1}{1 - e^{-\hat{K} \cdot \tau}}$$

D : single dose for a patient with normal renal function

$\hat{K}$: elimination-rate constant of the antibiotic (It is obtained from the above-cited figure based on the Ccr of the patient)

K_N : elimination-rate constant of the antibiotic in a patient with normal renal function (0.43)

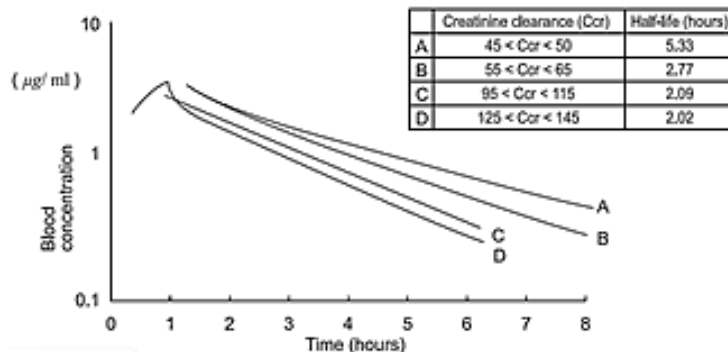
τ : interval between administration (12 hours)

2. Monitoring of blood concentration

The blood concentration is influenced by age, body weight and especially by renal function. Patients with impaired renal function show a tendency toward prolonged biological half-life and a continuously high blood concentration. Repeated blood concentrations over 12 µg/mL may produce ototoxicity and nephrotoxicity. If the

blood concentration is abnormally high, the dosage or interval should be modified. For example, the dose should be reduced when an abnormally high maximal blood concentration is repeatedly observed.

Fig. 1 Blood concentration and half-life after 1-hr intravenous drip infusion of 50 mg Dibekacin classified by degree of $C_{cr}^{(3)}$



3. Audiometry

The blood concentration is easy to rise to a high level in patients with impaired renal function, aged patients, patients receiving a long-term treatment and those receiving a large-dose treatment. Since these patients have a greater possibility of auditory disturbance than other patients, audiometry should be taken. Auditory disturbance caused by aminoglycosides appears firstly against sounds of high frequency and gradually against sounds of lower frequency. Accordingly, audiometry with high frequency (8 kHz) is useful for detection of auditory disturbance at the early stage.

4. Enhancement of side-effects by combined therapy.

It is advisable to avoid combining this drug with drugs which may cause impairments of the kidney or of the 8th nerve.

SIDE EFFECTS

1. Shock

Since shock symptoms may occur, sufficient observation is needed. When such symptoms as pallor of the face, perspiration, bradycardia, etc. occur, administration should be stopped and suitable countermeasures should be taken.

2. Nervous system

Administration of this drug may cause the impairments of the 8th nerve with such manifestations as vertigo, tinnitus, or hearing loss. Close observation is therefore needed. If such symptoms appear, administration should be stopped. In cases where continuous further administration is inevitable, this drug should be given under close clinical observation.

3. Kidney and liver

Since there is occasional possibility of kidney damage or rare possibility of liver damage due to administration of this drug, patients on this drug should be kept under close observation. If abnormal manifestations appear in kidney or liver function, administration should be stopped.

4. Hypersensitivity

If hypersensitivity symptoms such as eruption appear, administration should be stopped.

5. Digestive tract

Occasionally, diarrhea, nausea, anorexia, etc. may develop.

6. Avitaminosis

Rarely, deficiency diseases of vitamin K (hypoprothrombinemia, hemorrhagic tendency, etc.) and those of vitamin B (glossitis, stomatitis, anorexia, neuritis, etc.) may occur.

7. Hematology

Anemia, eosinophilia.

8. Others

Rarely, headache or numbness of the lips may develop. Pain or induction at the injection site may occur if administered by intramuscular route.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorization of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via:

Pharmacovigilance Section

PT Meiji Indonesian Pharmaceutical Industries

Jl. Prof. Dr. Soepomo No. 40, Tebet, Jakarta Selatan 12870, Indonesia

Phone: (021) 21383388

E-mail: pv.report@meiji.co.id

CONTRAINDICATIONS

1. The use of this drug should be avoided with patients who have a past history of hypersensitivity to aminoglycoside antibiotics such as Streptomycin, Fradiomycin, Kanamycin, Gentamicin, Tobramycin, Amikacin, Sisomicin, Micronomicin, etc., or to Bacitracin.
2. It is advisable to avoid the use of this drug in cases where the patient or any blood relative is suffering from hearing loss due to previous administration of Streptomycin or other ototoxic drugs. However, in cases where administration is inevitable, this drug should be given under close clinical observation.

INTERACTIONS

1. It is advisable to avoid concomitant use of blood substitutes such as dextran, which are potentially nephrotoxic, because of the possibility of intensifying the nephrotoxic effect of these drugs.
2. Concomitant use of anesthetics or muscular relaxing agents should be made under close clinical observation, because of the possible inhibition of respiration due to curare – like effect (neuromuscular blocking effect) of these drugs.
3. It is advisable to avoid concomitant use of diuretics, e.g. Ethacrynic acid and Furosemide (especially in I.V. use), because of the possibility of intensifying nephrotoxicity and ototoxicity.
4. Injection by mixing with Carbenicillin, Sulbenicillin, Ticarcillin or Piperacillin reduces the activity of this drug. They must be given by a route different from that of Dibekacin.
5. Neuromuscular blockade and respiratory paralysis may appear if aminoglycosides are administered by any route in patients receiving massive transfusion of Citrate-anticoagulated blood.

OVERDOSES

1. Signs & symptoms
Renal disorders, auditory disorders, vestibular disorders, neuromuscular blockade, and respiratory paralysis may appear.
2. Treatment
Remove the product by hemo-or-peritoneal dialysis. Against neuromuscular blockade and respiratory paralysis, administer cholinesterase inhibitors or Calcium preparations, or mechanical ventilation.

PHARMACOLOGY

1. ATC code: J01GB09
2. Class of therapy: other aminoglycosides
3. Antimicrobial activity: Dibekacin shows potent antimicrobial activity against *Pseudomonas aeruginosa* which is resistant to many other antibiotics.

The MICs of Dibekacin against major organisms are shown below².

Organism	MIC ($\mu\text{g/mL}$)
<i>Staphylococcus aureus</i> 209-P JC	0.05
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.1
<i>Eschericia coli</i> NIH JC	1.56
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0.78
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.2
<i>Shigella sonnei</i> EW-33	0.78
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	1.56
<i>Proteus mirabilis</i> 1287	3.12
<i>Proteus morganii</i> Kono	1.56
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> No. 12	0.78
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 10145	1.56

(The determination method proposed by the Japan Society of Chemotherapy)

4. Action mechanism

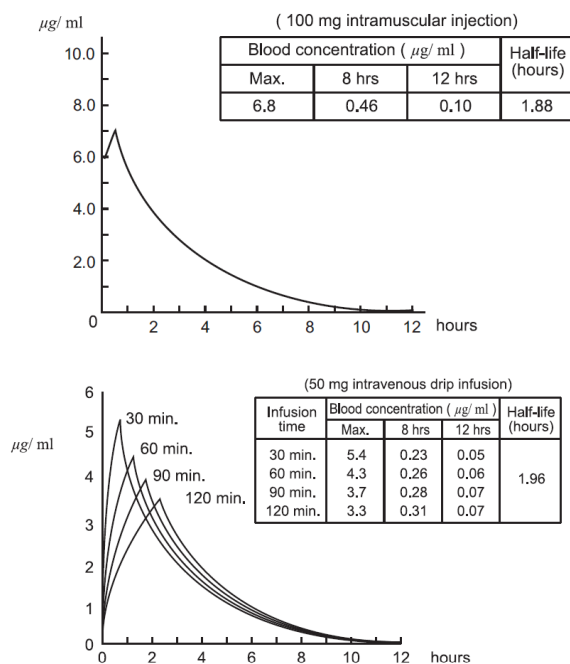
Dibekacin shows antimicrobial activity by inhibition of bacterial protein synthesis. Its action is bactericidal.

PHARMACOKINETICS

1. Blood concentrations in adults with normal renal function³⁾

The blood concentrations were determined after administration of 100 mg of Dibekacin to adults with normal renal function by intramuscular injection or 50 mg of this drug by intravenous drip infusion over a period of one hour. The intramuscular injection gave a peak blood level of about 7 $\mu\text{g/mL}$ after 0.5 hour. Meanwhile, the intravenous drip infusion gave a peak blood level of about 5 $\mu\text{g/mL}$ at the end of infusion. The theoretical values derived from the pharmacokinetic constant of this data are shown in Fig. 2.

Fig. 2 Blood concentrations in adults with normal renal function.



2. Blood concentrations in patients with impaired renal function

The blood concentrations were determined by classifying degrees of the renal function into three categories according to the patient's Creatinine clearance (Ccr) value: slight: Ccr > 60 mL/min.; moderate: Ccr 30 ~ 60 mL/min.; serious: Ccr < 30 mL/min.

There were no differences in the peak blood level and biological half-life ($T_{1/2}$) between the healthy adults with normal renal function and the patients with slightly impaired renal function. The patients with moderately impaired renal function showed almost the same peak blood level as that of the healthy adults, but showed a tendency toward prolonged half-life. The patients with seriously impaired renal function showed more prolonged half-life.

3. Excretion

In the case of intramuscular injection or intravenous drip infusion to healthy adults of 100 mg Dibekacin, about 70 ~ 80% of the given dose was excreted in the urine within the first 8 hours, while patients with impaired renal function showed a low excretion rate.

4. Transfer to body fluids and tissues

By intramuscular injection, Dibekacin diffused into the bile and into the lymph after surgical operation of cystic hygroma with a relatively high concentration. Diffusion into the aqueous humor and into the sputum was slight. Diffusion into the amniotic fluid was very slight.

PROPERTIES

1. Property of preparation

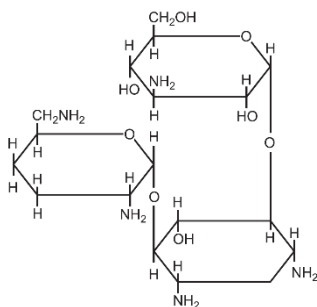
Dibekacin Meiji® is colorless and transparent injectable solution, and the pH is 5.5 to 7.5 and the OPR* is about 1.

(OPR*: rate of osmotic pressure by cryoscopy to physiological saline solution)
pH and OPR*

pH	OPR*	Color	Concentration
5.5 ~ 7.5	About 1	Colorless	50 mg (potency)/mL

2. Physicochemical properties

Dibekacin sulfate is a white to yellowish-white odorless powder with a slightly bitter taste. It is very soluble in water, but practically insoluble in methanol, ethanol, acetone, ether and chloroform.



Generic name : Dibekacin sulfate
Molecular formula : $C_{18}H_{37}N_5O_8 \cdot xH_2SO_4$ ($x < 2$)
Molecular weight : 451.52 (free base)

3. Excipients

- Sodium citrate dihydrate
- Sodium bisulfite
- Sodium chloride
- Methyl parahydroxybenzoate
- Propyl parahydroxybenzoate
- Water for injection

STORAGE

Store below 30°C and protect from direct light.

Should be used before the expired date indicated on the label.

CLASS OF DRUG

Prescription drug

HOW SUPPLIED

DIBEKACIN MEIJI®

Box, 10 ampoules @2 mL

Reg. No. DK11763200543A1

HARUS DENGAN RESEP DOKTER**References**

- 1) Yamasaku, F.J Adult Disease, 6(1): 95,1976
- 2) Nakazawa, S.et al:Chemotherapy, 22(5): 779,1974
- 3) Yamasaku, F.et al: Chernotherapy, 29(12): 1393,1981
- 4) Koeda, T.et al: Jap.J.Antibiotics, 26(3): 221,1973
- 5) Koeda, T.et al: ibid, 26(3): 228,1973
- 6) Koeda, T.et al: ibid, 26(3): 247,1973
- 7) Koeda, T.et al: ibid, 26(1): 40,1973
- 8) Nakazawa, T.et al: ibid, 26(1): 24,1973
- 9) Kawagishi, H et al: Jap J Clinical and Experimental Medicine, 50(9): 2760,1974
- 10) Ohkubo, H et. al: Chemotherapy, 22(5): 835,1974.

Manufactured by

Meiji Seika Pharmatech Co., Ltd.

Kanagawa, Japan

Released by

PT MEIJI INDONESIAN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES

Bangil – Pasuruan, Jawa Timur – Indonesia

Imported, secondary packaged and marketed by

meiji

PT MEIJI INDONESIAN

PHARMACEUTICAL INDUSTRIES

Bangil – Pasuruan, Jawa Timur – Indonesia

(DKAM xxxx)

INFORMASI PRODUK UNTUK PASIEN

DIBEKACIN MEIJI®

MRAPJ* DIBEKACIN SULFATE INJECTION

(MRAPJ*: the name adopted in Minimum Requirements for Antibiotic Products of Japan)

Dibekacin sulfate

INJEKSI

Baca informasi dalam leaflet dengan baik sebelum Anda menggunakan obat ini.

- Simpan dengan baik *leaflet* ini, Anda mungkin perlu membacanya kembali.
- Jika Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut, tanyakan kepada dokter, apoteker, atau perawat Anda.
- Obat ini hanya diresepkan khusus untuk Anda. Jangan memberikan untuk orang lain. Hal ini mungkin dapat membahayakan mereka, meskipun gejala penyakit sama dengan yang Anda rasakan.
- Jika Anda mengalami efek samping, laporkan kepada dokter, apoteker, atau perawat Anda, termasuk efek samping yang tidak tercantum pada *leaflet* ini.

Apa saja isi leaflet ini:

1. Apa itu Dibekacin Meiji® dan apa kegunaannya?
2. Bagaimana cara menggunakan Dibekacin Meiji®?
3. Pada keadaan apa Anda tidak diperbolehkan menggunakan Dibekacin Meiji®?
4. Apa yang perlu diperhatikan bila menggunakan Dibekacin Meiji®?
5. Obat apa yang harus dihindari jika menggunakan Dibekacin Meiji®?
6. Apa efek tidak diinginkan yang mungkin terjadi jika menggunakan Dibekacin Meiji®?
7. Apakah Dibekacin Meiji® boleh digunakan ketika Anda hamil atau menyusui?
8. Apa tanda dan gejala kelebihan dosis? Apa yang harus dilakukan bila menggunakan Dibekacin Meiji® melebihi dosis yang dianjurkan?
9. Informasi lain apa yang harus diketahui dari Dibekacin Meiji®?

1. Apa itu Dibekacin Meiji® dan apa kegunaannya?

Dibekacin Meiji® mengandung Dibekacin sulfate setara dengan Dibekacin 50 mg (potensi)/mL atau Dibekacin sulfate setara dengan Dibekacin 100 mg (potensi)/2 mL ampul. Dibekacin adalah antibiotik aminoglikosida yang membunuh bakteri (bakterisidal) terhadap organisme penyebab berbagai infeksi seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* sp., dan galur *Eschericia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap banyak obat, termasuk Kanamycin.

Dibekacin Meiji® ditujukan untuk • Septikemia (keracunan darah akibat bakteri) • Abses (peradangan berisi nanah), furunkel (bisul), furunkulosis (abses pada kulit yang menyerupai bisul), flegmon (peradangan akut karena bakteri) • Tonsilitis (radang amandel), bronkitis (peradangan atau iritasi yang terjadi pada saluran bronkus (pipa yang berfungsi sebagai penyalur udara)), pneumonia (peradangan pada paru-paru atau paru-paru basah) • Peritonitis (peradangan pada lapisan tipis di antara dinding perut bagian dalam) • Pielonefritis (infeksi pada ginjal), sistitis (peradangan pada kandung kemih), uretritis (peradangan pada saluran kemih) • Otitis media (peradangan pada telinga bagian tengah) • Infeksi pasca operasi.

2. Bagaimana cara menggunakan Dibekacin Meiji®?

- Injeksi melalui otot (intramuskular)
Dosis harian untuk dewasa adalah 100 mg (potensi), dan 1 hingga 2 mg (potensi)/kg untuk bayi dan anak-anak, diberikan secara intramuskular dalam satu atau dua dosis terbagi.
- Infus melalui pembuluh darah (intravena).
Dosis harian untuk dewasa adalah 100 mg (potensi) dalam dua dosis terbagi. Masing-masing dosis dilarutkan dalam 100 hingga 300 mL cairan intravena dan diinfuskan selama 30 menit hingga satu jam.
Dosis dapat disesuaikan bergantung pada usia pasien dan keparahan gejala dalam pemberian secara intramuskular dan intravena.

- Hal-hal yang perlu diperhatikan saat pemberian Dibekacin Meiji®
 - Obat ini hanya diberikan secara injeksi melalui otot (intramuskular) atau infus melalui pembuluh darah (intravena).
 - Terkadang infus intravena dapat menimbulkan rasa sakit. Tenaga kesehatan akan menyiapkan obat dengan hati-hati, memilih area yang disuntik dengan tepat, serta menyuntikkan obat secara perlahan.
 - Jika penggunaan obat diberikan secara injeksi melalui otot, tenaga kesehatan akan memperhatikan hal-hal berikut agar tidak merusak jaringan atau saraf:
 1. Tidak menyuntikkan obat pada area yang dekat dengan saraf.
 2. Tidak menyuntikkan obat pada area yang sama berulang kali.
Perhatian lebih harus diberikan kepada pasien bayi baru lahir, bayi prematur, bayi yang masih menyusui, dan anak-anak.
 3. Jika muncul rasa sakit yang hebat atau terdapat darah yang keluar saat jarum disuntikkan, penyuntikan obat akan dihentikan serta mengganti area penyuntikan.
 4. Obat ini sebaiknya tidak dicampur dengan obat lain dalam satu penyuntikan.
- Penggunaan sebagai infus intravena tetes (drip), larutan harus digunakan segera setelah dilarutkan. Cairan berikut dapat digunakan sebagai pelarut: larutan garam fisiologis, larutan glukosa 5%, larutan Ringer, dan injeksi Fruct-Lact (mengandung natrium klorida, kalium klorida, natrium laktat, dan laktosa).
- Bersihkan ampul menggunakan kapas yang dibasahi etanol atau bahan pembersih lain yang sesuai untuk mencegah masuknya serpihan kaca atau kotoran ke dalam ampul saat dibuka.

3. Pada keadaan apa Anda tidak diperbolehkan menggunakan Dibekacin Meiji®?

- Penggunaan Dibekacin Meiji® harus dihindari pasien yang memiliki riwayat hipersensitivitas terhadap antibiotik aminoglikosida seperti Streptomycin, Fradiomycin, Kanamycin, Gentamicin, Tobramycin, Amikacin, Sisomicin, Micronomicin, dan lain-lain, atau terhadap Bacitracin.
- Disarankan untuk menghindari penggunaan Dibekacin Meiji® jika pasien atau keluarga yang berhubungan darah menderita penurunan fungsi pendengaran akibat penggunaan Streptomycin atau obat ototoksik lainnya. Namun, apabila pemberian Dibekacin Meiji® tidak dapat dihindari, Dibekacin Meiji® harus diberikan dengan pengawasan klinis.

4. Apa yang perlu diperhatikan bila menggunakan Dibekacin Meiji®?

- Pemberian Dibekacin Meiji® harus dalam pengawasan ketat klinis pada:
 - Pasien dengan gangguan fungsi ginjal
Ekskresi melalui urin dapat tertahan dan konsentrasi tinggi di dalam darah dapat dipertahankan. Pada infus tetes, disarankan menyesuaikan dosis tunggal dan interval antar pemberian setelah mengetahui konsentrasi di dalam darah dengan metode uji cepat (*rapid assay*) menggunakan reagen penentuan kadar Dibekacin atau dengan metode lainnya.
 - Pasien dengan gangguan fungsi hati.
 - Pasien lansia.
 - Pasien yang tidak bisa mencerna makanan dalam jumlah yang cukup atau sangat kurus (*emaciated*). (Dibekacin Meiji® harus diberikan di bawah pengawasan yang cukup kepada pasien-pasien tersebut karena penyakit akibat defisiensi vitamin K dapat terjadi).
- Penggunaan pada bayi baru lahir, prematur, bayi yang mengkonsumsi ASI, dan anak-anak.
Belum ada data efektivitas dan keamanan infus tetes intravena Dibekacin untuk bayi baru lahir, prematur, bayi yang mengkonsumsi ASI, dan anak-anak. Infus tetes intravena sebaiknya tidak diberikan pada pasien-pasien tersebut.

- Audiometri
Konsentrasi dalam darah mudah meningkat tinggi pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, berusia lanjut, pasien jangka panjang, dan pasien yang mendapatkan dosis besar. Dikarenakan pasien-pasien tersebut berisiko tinggi mengalami gangguan pendengaran, sebaiknya dilakukan tes audiometri. Gangguan pendengaran yang disebabkan oleh aminoglikosida muncul pertama-tama terhadap suara frekuensi tinggi dan secara bertahap terhadap suara frekuensi rendah. Tes audiometri dengan frekuensi tinggi (8 kHz) berguna untuk mendeteksi gangguan pendengaran pada tahap awal.
- Peningkatan efek samping dengan terapi kombinasi
Dianjurkan menghindari mengkombinasikan Dibekacin Meiji® dengan obat-obatan yang dapat mengakibatkan kerusakan ginjal atau 8th nerve.

5. Obat apa yang harus dihindari jika menggunakan Dibekacin Meiji®?

- Disarankan menghindari penggunaan bersama substitusi darah seperti dekstran yang berpotensi nefrotoksik karena meningkatkan kemungkinan efek nefrotoksik dari obat-obatan tersebut.
- Penggunaan bersama anestesi atau agen pelemas otot harus di bawah pengamatan ketat karena adanya kemungkinan hambatan napas akibat efek-mirip-kurare (efek blokade neuromuskular) obat-obatan tersebut.
- Disarankan menghindari penggunaan bersama obat-obatan diuretik seperti Asam etakrinat dan Furosemid (terutama penggunaan intravena), karena meningkatkan kemungkinan nefrotoksik dan ototoksik.
- Penyuntikan yang bercampur dengan Carbenicillin, Sulbenicillin, Ticarcillin atau Piperacillin menurunkan aktivitas Dibekacin. Obat-obatan tersebut harus diberikan pada rute yang berbeda dari Dibekacin.
- Penghambatan jaringan syaraf otot dan kelumpuhan pernapasan dapat terjadi jika aminoglikosid diberikan melalui rute apapun pada pasien yang menerima transfusi darah antikoagulasi sitrat dalam jumlah besar.

6. Apa efek tidak diinginkan yang mungkin terjadi jika menggunakan Dibekacin Meiji®?

- Syok
Karena gejala syok dapat terjadi, diperlukan observasi yang memadai. Ketika timbul gejala seperti wajah pucat, berkeringat, bradikardia (kondisi jantung berdetak lebih lambat), dan sebagainya, pemberian harus dihentikan dan harus mengambil tindakan penanggulangan yang sesuai.
- Sistem saraf
Pemberian Dibekacin Meiji® dapat menyebabkan gangguan 8th nerve (saraf kedelapan) dengan manifestasi klinis berupa vertigo (pusing seperti berputar), tinnitus (telinga berdenging), atau penurunan kemampuan mendengar. Diperlukan observasi ketat. Jika gejala tersebut muncul, hentikan penggunaan Dibekacin Meiji®.
- Ginjal dan hati
Dikarenakan kerusakan ginjal atau dalam kasus langka kerusakan hati dapat terjadi akibat pemberian Dibekacin Meiji®, pasien harus diamati dengan ketat. Apabila terjadi abnormalitas pada fungsi ginjal atau hati, hentikan pemberian Dibekacin Meiji®.
- Hipersensitivitas
Hentikan pemberian Dibekacin Meiji® jika timbul gejala hipersensitif seperti ruam.
- Saluran pencernaan
Diare, *nausea* (mual), anoreksia (gangguan makan), dan sebagainya dapat terjadi.
- Avitaminosis
Penyakit defisiensi vitamin K (kekurangan faktor pembekuan darah atau *hypoprothrombinemia*, syok hemoragik atau *hemorrhagic tendency*, dan sebagainya) dan penyakit defisiensi vitamin B (peradangan pada lidah atau *glossitis*, peradangan pada rongga mulut atau *stomatitis*, anoreksia (gangguan makan), peradangan saraf tepi atau *neuritis*, dan sebagainya) jarang terjadi.
- Hematologi (darah)
Anemia (kurang darah), eosinofilia (sel darah putih eosinofil berlebih).

- Lain-lain
Sakit kepala atau mati rasa pada bibir jarang terjadi. Rasa sakit atau induksi pada lokasi penyuntikan dapat terjadi jika Dibekacin Meiji® diberikan secara intramuskular.

Pelaporan efek samping

Apabila ada keluhan efek samping atau kondisi tidak nyaman selama dan setelah penggunaan obat, konsultasikan ke dokter, apoteker, atau perawat. Anda juga dapat melaporkan keluhan efek samping atau kondisi tidak nyaman tersebut secara langsung ke industri farmasi melalui kontak berikut:

Pharmacovigilance Section
PT Meiji Indonesian Pharmaceutical Industries
Jl. Prof. Dr. Soepomo No. 40, Tebet, Jakarta Selatan 12870, Indonesia
Telepon: (021) 21383388
E-mail: pv.report@meiji.co.id

Dengan melaporkan efek samping, Anda dapat membantu memberikan informasi lebih lanjut tentang keamanan obat ini.

- 7. Apakah Dibekacin Meiji® boleh digunakan ketika Anda hamil atau menyusui?**
Pasien yang sedang hamil atau berencana untuk hamil, dianjurkan untuk menghindari penggunaan obat ini, karena terdapat laporan bahwa pemberian obat ini pada hewan menyebabkan gangguan *8th nerve* (saraf kedelapan) pada neonatus (bayi baru lahir).
- 8. Apa tanda dan gejala kelebihan dosis? Apa yang harus dilakukan bila menggunakan Dibekacin Meiji® melebihi dosis yang dianjurkan?**
 - Tanda dan gejala
Gangguan ginjal, gangguan pendengaran, gangguan vestibular (telinga bagian tengah dan dalam), blokade neuromuskular (saraf dan otot), dan kelumpuhan pernapasan dapat terjadi.
 - Penanganan
Eliminasi Dibekacin Meiji® dengan cuci darah (*hemo-atau-peritoneal dialysis*). Untuk mengatasi blokade neuromuskular (saraf dan otot) dan kelumpuhan pernapasan, berikan penghambat enzim kolinesterase (*cholinesterase inhibitors*) atau preparat kalsium, atau dengan ventilator mekanik.
- 9. Informasi lain apa yang harus diketahui dari Dibekacin Meiji®?**
 - Sifat fisikokimia
Dibekacin Meiji® adalah larutan injeksi jernih dan tidak berwarna dengan pH 5,5 hingga 7,5 dan rasio tekanan osmotik (OPR) sekitar 1.
 - Bahan tambahan
 - *Sodium citrate dihydrate*
 - *Sodium bisulfite*
 - *Sodium chloride*
 - *Methyl parahydroxybenzoate*
 - *Propyl parahydroxybenzoate*
 - *Water for injection*
 - Cara penyimpanan dan penggunaan
 - Simpan pada suhu di bawah 30°C dan terlindung dari cahaya langsung.
 - Harus digunakan sebelum tanggal kadaluarsa pada label.
 - Kemasan dan nomor izin edar
DIBEKACIN MEIJI®
Dus, 10 ampul @ 2 mL
No. Reg. DKI1763200543A1

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Diproduksi oleh
Meiji Seika Pharmatech Co., Ltd.
Kanagawa, Japan

Dirilis oleh
PT MELJI INDONESIAN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES
Bangil – Pasuruan, Jawa Timur – Indonesia

Diimpor, dikemas sekunder, dan dipasarkan oleh

meiji

PT MELJI INDONESIAN
PHARMACEUTICAL INDUSTRIES
Bangil – Pasuruan, Jawa Timur – Indonesia

(DKAM xxxx)