

Interaction of clarithromycin with orange juice

Marina Hamadian, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=71215&lokasi=lokal>

Abstrak

Tujuan dan metode penelitian: Penelitian ini dilaksanakan untuk mengetahui pengaruh pemberian jus jeruk siam bersama klaritromisin terhadap bioavailabilitas klaritromisin. Dilaporkan bahwa jus jeruk jika diminum bersama obat-obat tertentu dapat menurunkan bioavailabilitas obat-obat tersebut secara drastis karena jus jeruk merupakan penghambat paten transporter influks/uptake yang terdapat di brush border usus halus yaitu organic anion transporter polypeptide (OATP), dan obat-obat tersebut merupakan substrat OATP.

Klaritromisin seringkali digunakan untuk pengobatan infeksi saluran napas, dan pasien yang menderita infeksi ini juga sering minum jus jeruk untuk tambahan vitamin C dan untuk rasa segar. Klaritromisin merupakan substrat/penghambat transporter efluks yang juga terdapat di brush border usus halus yaitu P-glycoprotein (P-gp). Terdapat tumpang tindih antara substrat/penghambat P-gp dan OATP. Penelitian ini merupakan studi menyilang dua kali pada 13 sukarelawan sehat. Klaritromisin dosis tunggal diminum bersama air dan bersama jus jeruk dengan urutan acak selang 2 minggu. Sampel darah diambil pada jam-jam tertentu sampai dengan 12 jam, dan kadar klaritromisin dalam serum diukur secara mikrobiologis. Parameter bioavailabilitas yang dinilai adalah AUC_{0-12jam} (area di bawah kurva kadar klaritromisin terhadap waktu dari 0-12 jam), C_{max} (kadar puncak klaritromisin dalam darah) dan t_{max} (waktu untuk mencapai C_{max}). Ketiga parameter tersebut dibandingkan antara klaritromisin yang diminum dengan air dan yang diminum dengan jus jeruk.

Hasil dan kesimpulan: Perbandingan bioavailabilitas (AUC_{0-12jam}) tablet Abbotic® mengandung klaritromisin 500 mg, yang diminum bersama 200 ml jus jeruk siam dengan yang diminum bersama air, berkisar antara 20.6% sampai 527.4% dengan rata-rata 124.9%; peningkatan ini tidak bermakna secara statistik. Berdasarkan kriteria bioekivalensi jus jeruk siam dinyatakan tidak mempengaruhi bioavailabilitas klaritromisin jika perbandingan bioavailabilitas klaritromisin bersama jus jeruk berkisar antara 80-125% bioavailabilitasnya bersama air. Dari 13 subyek penelitian ini, jus jeruk siam tidak mempengaruhi bioavailabilitas klaritromisin pada 5 orang subyek. Jus jeruk siam menurunkan bioavailabilitas klaritromisin pada 4 subyek dan meningkatkan bioavailabilitas klaritromisin pada 4 subyek. Kadar maksimal klaritromisin dalam serum (C_{max}) dari tablet klaritromisin yang diminum bersama 200 ml jus jeruk siam berkisar antara 15.6% sampai 429.8% dengan rata-rata 136.6% dibandingkan jika tablet tersebut diminum bersama air, tetapi peningkatan ini tidak bermakna secara statistik, Waktu untuk mencapai kadar maksimal klaritromisin dalam serum (t_{max}) dari tablet klaritromisin yang diminum bersama 200 ml jus jeruk siam secara rata-rata tidak berubah dibandingkan jika tablet tersebut diminum bersama air (2.08 jam dengan jeruk dan 2.04 jam dengan air). Waktu paruh eliminasi (t_{1/2}) tablet klaritromisin yang diminum bersama 200 ml jus jeruk siam sedikit memanjang dibandingkan jika tablet tersebut diminum bersama air (rata-rata 5.43 dan 4.70 jam), tetapi tidak bermakna secara statistik.

.....Interaksi Klaritromisin Dengan Jus Jeruk Field and methodology: Orange juice can drastically decrease bioavailability of some medications that are taken together with orange juice because orange juice is a potent inhibitor of organic-anion transporting polypeptides (OATP), the uptake/influx transporter expressed

on the enterocyte brush border and the medications are substrates of OATP. Clarithromycin is a substrate and an inhibitor of P-glycoprotein, the efflux transporter also expressed on the enterocyte brush border. There is an extensive overlap between substrate/inhibitor of OATP and P-gp. Clarithromycin is often used in the treatment of respiratory tract infections, and patients suffer from these infections often drink orange juice for extra vitamin C and roborants. The present study was performed to find out the effects of a local orange juice (slam orange) on the pharmacokinetics of clarithromycin. An open-label, randomized, 2-way crossover study was performed with an interval of 2 weeks. Thirteen healthy volunteers received 500 mg clarithromycin with both water and orange juice in a random order. Serum concentrations of clarithromycin were measured by simple microbiologic method.

Results and conclusions: Bioavailability (AUC₀₋₁₂ hours) of Abbotic® tablet containing 500 mg clarithromycin which was taken with 200 ml orange juice ranged from 20.6% to 527.4% with an average of 124.9% compared to that which was taken with water; this increase was not statistically significant. Based on the bioequivalence criteria, orange juice did not affect clarithromycin bioavailability if clarithromycin bioavailability ranges from 80-125% of its bioavailability with water. Among 13 volunteers, only in 5 volunteers orange juice did not affect clarithromycin bioavailability. Orange juice decreased clarithromycin bioavailability in 4 subjects and increased clarithromycin bioavailability in 4 volunteers. Peak concentration (C_{max}) of clarithromycin with orange juice ranged from 15.6 to 429.8% with an average of 136.6% compared to that with water, and this increase was not statistically significant. Clarithromycin t_{max} was not changed by orange juice (averages 2.08 hours with orange juice and 2.04 hours with water), while t_{1/2} of clarithromycin was slightly prolonged by orange juice (averages 5.43 hours with orange juice and 4.70 hours with water) but not statistically significant.