

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 influx/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 (AIJCo-lz jam) 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 (AUC_{0-12 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 tip 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.