

LFT. AZTRIN DS (NEW)

Ukuran : 200 x 240 mm (1/1)

AZTRIN®

Sirup kering

KOMPOSISI

AZTRIN® Sirup kering untuk suspensi oral mengandung Azithromycin dihydrate setara dengan 200 mg/5 ml Azithromycin setelah rekonstitusi dengan air

CARA KERJA

Mekanisme kerja dari Azithromycin adalah menghambat sintesis bakteri dengan mengikat 50 sub unit ribosomal dan mencegah translokasi peptida.

Azithromycin menunjukkan aktivitas terhadap berbagai bakteri termasuk:

Bakteri aerob Gram positif: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (kelompok A β -haemolytic, streptococci), *Streptococcus pneumoniae*, α -haemolytic streptococci (kelompok viridans) dan Streptococci lainnya, dan *Corynebacterium diphtheriae*. Azithromycin menunjukkan resistan dengan eritromisin tahan strain Gram positif, termasuk *Streptococcus faecalis* (enterococcus) dan sebagian besar strain resisten methicillin staphylococci.

Bakteri anaerob Gram negatif: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Acinetobacter* sp., *Yersinia* sp., *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Shigella* sp., *Pasteurella* sp., *Vibrio cholera* dan *parahaemolyticus*, *Pleisimonas shigelloides*.

Aktivitas terhadap *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Enterobacter* sp., *Aeromonas hydrophila* dan *Klebsiella* sp terlihat pada uji kerentanan. *Proteus* sp., *Serratia* sp., *Morganella* sp., dan *Pseudomonas aeruginosa* biasanya resistan.

Bakteri anaerob: *Bacteroides fragilis* dan *Bacteroides* sp., *Clostridium perfringens*, *Peptococcus* sp., dan *Peptostreptococcus* sp., *Fusobacterium necrophorum* dan *Propionibacterium acnes*

Organisme penyakit menular seksual: Azithromycin aktif terhadap *Chlamydia trachomatis* dan juga menunjukkan aktivitas yang baik terhadap *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae* dan *Haemophilus ducreyi*.

Organisme lain: *Borrelia burgdorferi* (agen penyakit Lyme). *Chlamydia pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium avium*, *Campylobacter species* dan *Listeria monocytogenes*.

Setelah pemberian oral pada manusia, Azithromycin secara luas didistribusikan ke seluruh tubuh; bioavailabilitasnya sekitar 37%. Waktu yang dibutuhkan untuk mencapai kadar plasma puncak adalah 2 – 3 jam. Eliminasi terakhir menggunakan waktu paruh 2 sampai 4 hari. Pada lansia (> 65 tahun), nilai AUC sedikit lebih tinggi terlihat setelah regimen 5 hari dibandingkan usia muda (< 40 tahun), tapi ini tidak dianggap signifikan secara klinis, maka tidak ada penyesuaian dosis yang dianjurkan.

Studi Farmakokinetik telah menunjukkan tingkat azithromycin nyata lebih tinggi dalam jaringan dibandingkan di plasma (maksimum konsentrasi dalam plasma mencapai 50 kali) menunjukkan bahwa obat ini sangat terikat dalam jaringan. Konsentrasi pada jaringan target, seperti paru-paru, tonsil dan prostat melebihi MIC90 untuk kemungkinan patogen setelah dosis tunggal 500 mg.

Sekitar 12% pada dosis pemberian oral diekskresikan dalam urin selama 3 hari sebagai obat utama, mayoritas di 24 jam pertama. Konsentrasi obat yang sangat tinggi tidak ditemukan perubahan dalam empedu manusia, bersama dengan 10 metabolit, dibentuk oleh N- dan O- demethylation, oleh hidroksilasi dari desosamine dan cincin aglikon, dan dengan pembelahan claudinose konjugat. Perbandingan HPLC dan tes mikrobiologi dalam jaringan menunjukkan bahwa metabolit tidak menggunakan aktivitas mikrobiologis azithromycin.

Dalam studi hewan, konsentrasi azithromycin yang tinggi telah diamati dalam fagosit. Pada percobaan, konsentrasi yang lebih tinggi pada azithromycin lebih banyak dipergunakan pada fagositosis aktif dibandingkan dengan fagosit yang tidak terstimulasi. Pada hewan penggunaan azithromycin konsentrasi tinggi diberikan pada keadaan infeksi.

Dalam studi hewan penggunaan dosis tinggi, memberikan konsentrasi obat 40 kali lipat lebih tinggi daripada yang diperkirakan dalam praktek klinis, Azithromycin dapat menyebabkan *phospholipidosis* yang berulang. Tidak ada bukti bahwa terdapat relevansi penggunaan azithromycin normal pada manusia.

INDIKASI

AZTRIN® di indikasikan untuk infeksi ringan sampai sedang (pneumonia: lihat peringatan dan perhatian) disebabkan oleh strain rentan dari mikroorganisme yang ditunjuk dalam kondisi khusus yang tercantum di bawah ini:

- Saluran Pernafasan bagian bawah
Eksaserbasi bakterial akut dari penyakit paru obstruktif kronis akibat *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, atau *Streptococcus pneumoniae*. *Community-acquired pneumonia* yang disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae* atau *Haemophilus influenzae* pada pasien rawat jalan lebih tepat dengan penggunaan terapi oral.

- Saluran Pernafasan bagian atas
Streptococcus faringitis/tonsilitis. Sebagai alternatif pertama untuk terapi faringitis/tonsilitis akut disebabkan oleh *Streptococcus pyogenes* yang terjadi pada individu yang tidak dapat menggunakan terapi yang pertama.
- Kulit dan Struktur kulit
Kerusakan kulit dan infeksi struktur kulit disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, atau *Streptococcus agalactiae*. Abses biasanya memerlukan drainase bedah.
- Penyakit menular seksual
Uretritis non-gonokokal dan servisititis karena *Chlamydia trachomatis*.
AZTRIN® Sirup kering, pada dosis yang dianjurkan, tidak boleh dipergunakan untuk mengobati gonore dan sifilis. Antimikroba digunakan dalam dosis tinggi dalam jangka waktu yang singkat untuk mengobati uretritis non-gonokokal dapat menutupi atau menunda masa inkubasi gonore atau sifilis. Semua pasien dengan penyakit menular seksual uretritis atau servisititis seharusnya melakukan tes serologi untuk sifilis dan tindakan yang sesuai untuk gonore dilakukan pada saat diagnosis. Terapi antimikroba yang tepat dan tindak lanjut tes untuk penyakit ini harus dilakukan jika terdapat tanda-tanda infeksi.

Tindakan yang tepat dan tes kerentanan harus dilakukan sebelum perawatan untuk menentukan organisme penyebab dan kerentanan terhadap Azithromycin. Terapi dengan AZTRIN® dapat dimulai sebelum hasil tes ini diketahui, setelah hasil tersedia, terapi antibiotika harus disesuaikan.

KONTRAINDIKASI

Penggunaan produk ini merupakan kontraindikasi pada pasien dengan riwayat reaksi alergi terhadap Azithromycin atau salah satu antibiotik golongan makrolida.

PERINGATAN DAN PERHATIAN

- Umum
Seperti eritromisin dan makrolida lainnya, reaksi alergi yang serius jarang terjadi, termasuk angioedema dan anafilaksis, telah dilaporkan. Beberapa kasus dengan azithromycin telah mengakibatkan gejala serta membutuhkan waktu yang lebih lama untuk melakukan observasi dan pengobatan.
Tidak ada penyesuaian dosis yang diperlukan pada pasien dengan gangguan ginjal ringan (bersihan kreatinin > 40 ml/min) tetapi tidak ada data mengenai penggunaan Azithromycin pada pasien dengan gangguan ginjal berat sehingga harus dilakukan lebih hati-hati sebelum memberi resep AZTRIN® pada pasien ini.
Pada pasien dengan gangguan hati ringan (kelas A) sampai sedang (kelas B), tidak ada bukti perubahan yang nyata dalam farmakokinetik serum Azithromycin dibandingkan dengan fungsi hati yang normal. Pada pasien pemulihan dengan Azithromycin akan menyebabkan peningkatan urin, mungkin untuk mengimbangi berkurangnya kerja hati. Maka tidak ada penyesuaian dosis yang dianjurkan untuk pasien gangguan hati ringan sampai dengan sedang.
Namun, karena merupakan alur utama eliminasi untuk Azithromycin, seharusnya tidak boleh digunakan pada pasien dengan penyakit hati yang signifikan.
Pada pasien yang menerima derivatif ergot,ergotisme telah dipicu oleh pemberian bersamaan beberapa antibiotik golongan makrolida. Tidak ada data mengenai kemungkinan interaksi antara ergot dan azithromycin. Namun, karena kemungkinan teoritis dari ergotisme, AZTRIN® dan derivat ergot tidak boleh dipakai bersamaan.
Pada penggunaan antibiotik, pengamatan untuk tanda superinfeksi pada organisme yang rentan, termasuk jamur sangat dianjurkan.
Azithromycin seharusnya tidak digunakan pada pasien rawat jalan dengan indikasi pneumonia pada kondisi sakit sedang sampai parah dengan menggunakan terapi oral atau faktor resiko seperti salah satu dari berikut ini :
 - Pasien dengan infeksi nosokomial
 - Pasien dengan diketahui atau diduga bakteremia
 - Pasien yang memerlukan rawat inap
 - Pasien lanjut usia atau lemah
 - Pasien dengan masalah kesehatan mendasar yang signifikan yang dapat mengganggu kemampuan mereka untuk menanggapi penyakit mereka (termasuk immunodeficiency atau fungsional asplenia).
Penisilin adalah obat yang biasa dipilih dalam pengobatan infeksi *Streptococcus pyogenes* dan profilaksis demam rematik. AZTRIN® lebih efektif dalam pemberantasan strain yang rentan *Streptococcus pyogenes* dari nasofaring. Oleh karena beberapa strain resisten terhadap AZTRIN®, tes kepekaan harus dilakukan ketika pasien diobati dengan AZTRIN®. Data menetapkan kemanjuran azithromycin dalam pencegahan berikutnya demam rematik tidak tersedia.
- Penggunaan dalam kehamilan dan menyusui
Penelitian pada reproduksi hewan telah menunjukkan bahwa azithromycin melewati plasenta, tetapi telah dijelaskan tidak ada bukti yang membahayakan janin, tidak ada data pada sekresi ASI. Pada manusia keamanan penggunaan pada kehamilan dan menyusui belum ditetapkan. Azithromycin hanya boleh digunakan pada wanita hamil atau menyusui dimana alternatif yang lain tidak tersedia.
Jika terjadi reaksi alergi, obat harus dihentikan dan terapi yang tepat harus diberikan. Dokter harus menyadari bahwa munculnya kembali gejala alergi dapat terjadi ketika terapi simptomatis dihentikan.

Keterangan:

■ Black

INTERAKSI OBAT

Teofilin

Pada orang sehat tidak menemukan adanya interaksi farmakokinetik pada pemberian AZTRIN® dan teofilin secara bersamaan.

Carbamazepine

Dalam studi interaksi farmakokinetik pada orang sehat, tidak terdapat perbedaan bermakna yang diamati pada tingkat plasma carbamazepine atau metabolit aktif pada pasien yang menerima AZTRIN®.

Warfarin

Dalam studi interaksi farmakokinetik, azithromycin tidak mengubah efek antikoagulan 15mg dosis tunggal warfarin yang diberikan pada orang sehat. AZTRIN® dan warfarin dapat dipakai bersamaan, tetapi pemantauan protrombin harus dilanjutkan dan dilakukan secara rutin.

Ergot

Kemungkinan teoritis atau kontraindikasi ergotisme pada penggunaan bersamaan antara azithromycin dengan derivat ergot (lihat pada umum diatas).

Siklosporin

Tidak adanya studi farmakokinetik atau data klinis yang meneliti tentang potensi interaksi antara azithromycin dan siklosporin, harus dilakukan hati-hati sebelum pemberian bersamaan obat ini. Jika diberikan bersamaan diperlukan, tingkat siklosporin harus dipantau dan dosisnya disesuaikan. Ada beberapa makrolide antibiotik terkait mengganggu metabolisme siklosporin.

Digoxin

Penggunaan azithromycin dan glikosida jantung pada pasien secara bersamaan tidak ada interaksi yang dilaporkan. Beberapa antibiotik macrolide telah dilaporkan mengganggu metabolisme digoxin (dalam usus) pada beberapa pasien. Pada pasien yang menerima AZTRIN® bersamaan dengan digoxin kemungkinan akan menaikkan tingkat digoxin seharusnya ada dalam pemikiran.

Antasida

Dalam studi farmakokinetik menyelidiki efek pemberian simultan antasida dengan azithromycin, tidak berpengaruh pada bioavailabilitas keseluruhan meskipun konsentrasi serum puncak berkurang sampai 30%. Pada pasien yang menggunakan AZTRIN® dan antasida, obat tidak harus dipergunakan bersamaan.

Simetidin

Dalam farmakokinetik menyelidiki efek dari dosis tunggal simetidin, diberikan 2 jam sebelum azithromycin, terhadap farmakokinetika azithromycin, ada perubahan farmakokinetik azithromycin yang dapat dilihat.

Methylprednisolone

Dalam studi interaksi farmakokinetik pada orang sehat, AZTRIN® tidak berpengaruh signifikan terhadap farmakokinetik metilprednisolone.

Zidovudine

Dalam sebuah studi awal tentang toleransi dan farmakokinetik dari azithromycin pada pasien HIV positif yang diobati dengan zidovudine, pasien menerima 1 g Azithromycin setiap minggu selama lima minggu. Tidak ada pengaruh yang signifikan secara statistik pada parameter farmakokinetik dari zidovudine dan glukoronida terdapat metabolit. Satu-satunya perbedaan yang signifikan dalam kinetik azithromycin adalah pemendekan untuk mencapai konsentrasi maksimal ketika tingkat hari pertama dan terakhir dibandingkan.

EFEK SAMPING

AZTRIN® mempunyai toleransi yang baik dengan efek samping yang rendah. Mayoritas efek samping pada gastrointestinal bagian dalam, diare dan muncet, ketidaknyamanan perut (nyeri/kram), mual, muntah dan perut kembung, sesekali diamati. Efek samping yang terjadi dengan frekuensi 1% atau kurang termasuk berikut:
Kardiovaskular: palpitasi, nyeri dada
Gastrointestinal: gangguan pencernaan, perut kembung, muntah, melen, dan kolestasis
Jaundice
Genitourinari: monila, vaginitis, dan nefritis
Sistem saraf: pusing, sakit kepala, vertigo, dan mengantuk
Umum: kelelahan
Alergi: ruam, photosensitivity, dan angioedema
Peningkatan reversibel pada transaminase hati terjadi pada waktu yang bersamaan dengan menggunakan makrolida komparatif dan penisilin.
Dalam uji klinis hubungan antara penggunaan AZTRIN® dengan episode transient dari neutropeni ringan masih dalam pengamatan.

DOSIS DAN PEMBERIAN

Rekonstitusi :

- tambahkan 8 ml air ke dalam botol sampai mendapatkan suspensi 15 ml
- kocok dengan baik
- setiap 5 ml suspensi mengandung 200 mg azithromycin.

AZTRIN® Sirup kering harus diberikan sebagai dosis tunggal.

Periode dosis berkaitan dengan pemeriksaan yang diberikan. AZTRIN® dapat digunakan sebelum atau sesudah makan.

Dewasa (termasuk pasien usia lanjut)

Untuk pengobatan penyakit menular seksual yang disebabkan oleh *Chlamydia trachomatis* atau rentan terhadap *Neisseria gonorrhoeae* dosisnya adalah 1 gram sebagai dosis tunggal.

Untuk semua indikasi lain, total dosis 1,5 g dengan pemberian 500 mg setiap hari selama 3 hari. Sebagai alternatif, dosis yang sama dapat diberikan selama 5 hari dengan 500 mg diberikan pada hari 1 kemudian 250 mg sehari pada hari ke 2-5.

Anak-anak

Tidak ada informasi untuk anak usia kurang dari 6 bulan. Dosis total pada anak-anak adalah 30mg/kg yang harus diberikan sebagai dosis tunggal 10mg/kg atau sebagai alternatif, diberikan selama 5 hari dengan dosis tunggal 10mg/kg dosis pada hari pertama, kemudian 5 mg/kg pada hari ke 2-5.

Setelah dicampur dengan air masak AZTRIN® Sirup kering diberikan menggunakan sendok yang disediakan sesuai petunjuk pemberian berikut ini.

Berat (kg)	Regimen 3 hari	Regimen 5 hari
15 - 25	200 mg (5 ml) sekali sehari pada hari 1-3.	200 mg (5 ml) sekali sehari pada hari 1, kemudian 100 mg (2-5 ml) sekali sehari pada hari 2-5.
26 - 35	300 mg (7,5 ml) sekali sehari pada hari 1-3.	300 mg (7,5 ml) sekali sehari pada hari 1, kemudian 150 mg (3,75 ml) sekali sehari pada hari 2-5.
36 - 45	400 mg (10 ml) sekali sehari pada hari 1-3.	400 mg (10 ml) sekali sehari pada hari 1, kemudian 200 mg (5 ml) sekali sehari pada hari 2-5.
> 45	Dosis per orang dewasa.	

Pada orang tua : dosis sama seperti pada dewasa.

Pada pasien dengan gangguan ginjal: tidak diperlukan penyesuaian dosis pada pasien dengan gangguan ginjal ringan sampai dengan sedang (GFR 10-80 ml/min). Hati-hati dalam penggunaan azithromycin pada pasien dengan gangguan ginjal berat (GFR < 10 ml/min).

Pada pasien gangguan hati : penggunaan dosis pada pasien dengan fungsi hati yang normal dapat digunakan pula pada pasien dengan gangguan fungsi hati yang ringan sampai dengan sedang.

Overdosis

Tidak ada data tentang overdosis, lavage lambung dan tindakan suportif umum yang diindikasikan.

Kemasan

AZTRIN® Sirup Kering

Serbuk untuk suspensi oral 200 mg/5 ml : botol plastik yang berisi 15 ml

Reg. No. DKL1021638138A1

HARUS DENGAN RESEPDOKTER

Serbuk seharusnya disimpan di bawah suhu 30°C

Rekonstitusi suspensi seharusnya disimpan di bawah suhu 30°C dan harus digunakan dalam 5 hari setelah rekonstitusi

KOCOK DAHULU SEBELUM DIGUNAKAN

Diproduksi oleh:

 **PHAROS**
Jakarta - Indonesia