

ISOPRINOSINE®

Methisoprinol

Sirup

KOMPOSISI

Setiap sendok takar (5 cc) sirup mengandung:

Methisoprinol250 mg

Ethanol.....2%

DESKRIPSI PRODUK

Sirup ISOPRINOSINE® berwarna merah, berbau ceri dalam botol coklat 60 mL.

Methisoprinol adalah suatu kompleks senyawa kimia yang terbentuk dari inosine dan suatu aminoalcohol, dimetilaminoisopropanolol, dengan rasio 1:3. ISOPRINOSINE® berupa bubuk putih, sedikit pahit, larut dalam air, dan stabil dalam larutan netral. Kompleks ini ditemukan oleh para peneliti dari Amerika Serikat: Gordon, Glasky, Lynes, dan Doty. ISOPRINOSINE® meningkatkan sintesis protein dan nukleoprotein; melindungi struktur dan fungsi poliribosom; mendiami ribonuklease; menguatkan fungsi poliribosom; menghalangi pemindahan materi genetika virus ke poliribosom sel tubuh dan dengan cara ini menghentikan multiplikasi virus. Dari berbagai studi klinik yang dilakukan oleh para peneliti Argentina, didapatkan aktivitas antivirus non-spesifik dan berspektrum luas (Ink, Antonini, Andres, Stefano, dan lain-lain).

INDIKASI

Untuk pengobatan herpes genitalis dan herpes labialis rekuren yang terjadi dalam 3 bulan.

POSOLOGI

Dewasa: Rata-rata 50 mg/kg BB/hari, yang dapat ditingkatkan sampai dengan 100 mg/kg BB/hari dengan maksimal dosis 3–4 g/hari. Semua pemakaian dalam dosis terbagi tiga sampai dengan empat kali sehari, selama maksimal 10 hari. Ukuran sendok takar yang digunakan adalah 5 mL.

KONTRAINDIKASI

Hipersensitivitas terhadap zat aktif atau salah satu eksipien yang tercantum pada brosur ini.

ISOPRINOSINE® sebaiknya tidak diberikan kepada pasien pirai dan kadar asam urat dalam serum yang tinggi.

PERINGATAN DAN PERHATIAN

Karena memiliki sedikit pengaruh terhadap jantung, perhatian diperlukan dalam pengobatan pasien jantung yang sedang mendapat digitalis.

ISOPRINOSINE® sebaiknya tidak digunakan pada infeksi bakteri karena tidak memiliki efek antibakteri.

Methisoprinol dapat menyebabkan peningkatan sementara serum dasar dan asam urat urin, biasanya tetap dalam kisaran normal (menggunkan 8 mg % sebagai batas atas), terutama pada laki-laki dan pada populasi usia tua dari kedua jenis kelamin. Peningkatan kadar asam urat disebabkan oleh metabolisme katabolik manusia dari bagian inosine produk ini menjadi asam urat. Ini bukan karena perubahan mendasar yang diinduksi obat dari enzim atau fungsi pembersihan ginjal. Oleh karena itu, Isoprinosine dapat diberikan dengan hati-hati pada pasien dengan riwayat asam urat, hiperurisemia, urolitiasis, atau pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Selama pengobatan, kadar asam urat pada pasien tersebut harus dipantau secara ketat.

Dalam kasus pengobatan jangka panjang, kadar asam urat serum dan/atau urin, fungsi hati, hitung darah, dan fungsi ginjal harus diperiksa secara teratur pada semua pasien. Ada kemungkinan bahwa batu ureter dan bilier dapat terjadi ketika pasien menerima pengobatan jangka panjang.

Pada beberapa orang, reaksi hipersensitivitas akut (urtikaria, angioedema, anafilaksis) dapat terjadi. Pengobatan dengan ISOPRINOSINE® harus dihentikan pada kasus tersebut.

INTERAKSI OBAT

Obat harus digunakan dengan hati-hati dengan inhibitor xanthine oxidase atau agen urikosurik, termasuk diuretik.

ISOPRINOSINE® dapat diberikan setelah tetapi tidak bersamaan dengan agen immunosupresif, seperti: mungkin ada pengaruh farmakokinetik pada efek terapeutik yang diinginkan.

Penggunaan bersamaan dengan AZT meningkatkan pembentukan nukleotida AZT melalui berbagai mekanisme melibatkan peningkatan bioavailabilitas AZT plasma dan peningkatan fosforilasi intraseluler dalam monosit darah manusia, sehingga meningkatkan efek AZT.

KEHAMILAN DAN MENYUSUI

Uji klinik terkontrol yang memantau risiko janin dan gangguan kesuburan pada manusia belum tersedia. Tidak diketahui apakah ISOPRINOSINE® diekskresikan dalam air susu manusia. Oleh karena itu, ISOPRINOSINE® tidak boleh diberikan selama kehamilan atau menyusui kecuali jika dokter memutuskan manfaatnya lebih besar daripada potensi risikonya.

Meskipun uji pada hewan tidak menunjukkan efek teratogenik, penggunaan ISOPRINOSINE® pada perempuan yang diduga atau dipastikan hamil harus dihindari.

EFEK PADA KEMAMPUAN MENGEMUDI DAN MENGGUNAKAN MESIN

ISOPRINOSINE® tidak memiliki pengaruh atau dapat diabaikan pada kemampuan mengemudi dan menggunakan mesin.

EFEK SAMPING

Selama pengobatan dengan ISOPRINOSINE®, satu-satunya efek samping terkait obat yang diamati secara konsisten dalam orang dewasa serta populasi anak-anak adalah peningkatan sementara (biasanya tetap dalam kisaran normal) urin dan kadar asam urat serum, yang biasanya kembali ke nilai dasar beberapa hari setelah akhir pengobatan.

Efek samping yang umum (mempengaruhi kurang dari 1 dari 10 orang) meliputi:

- mual dengan atau tanpa muntah, rasa tidak nyaman di perut,
- peningkatan enzim hati dan nitrogen urea darah (ukuran jumlah nitrogen dalam darah),
- gatal, ruam kulit,
- sakit kepala, vertigo, kelelahan, atau malaise (merasa tidak enak badan),
- nyeri sendi

Efek samping yang jarang terjadi (kurang dari 1 per 100 orang) antara lain:

- diare, konstipasi
- peningkatan jumlah urin yang dikeluarkan,
- cemas, mengantuk, atau insomnia

Tidak diketahui (tidak dapat diperkirakan dari data yang tersedia):

- reaksi alergi yang dapat berupa ruam, gatal, kesulitan bernapas atau pembengkakan pada wajah, bibir, tenggorokan, atau lidah.
- pusing
- sakit perut bagian atas
- kemerahan atau kemerahan pada kulit

Pelaporan efek samping

Melaporkan dugaan reaksi efek samping setelah konsumsi obat adalah penting. Hal ini memungkinkan pemantauan berkelanjutan dari keseimbangan manfaat/risiko produk obat.

Profesional kesehatan diminta untuk melaporkan setiap dugaan kejadian efek samping ke:

Pusat Farmakovigilans

Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat Narkotika,
Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia

Alamat: Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta Pusat, 10560

Surel: pv-center@pom.go.id

Telepon: +62-21- 4244691 Ext. 1079

Situs web: <http://e-meso.pom.go.id/>

OVERDOSIS

Belum ada pengalaman overdosis dengan ISOPRINOSINE®. Namun, kejadian tidak diinginkan serius selain peningkatan kadar asam urat dalam tubuh, tampaknya tidak terlihat dari studi toksisitas hewan. Pengobatan harus dibatasi pada tindakan simtomatik dan suportif.

SIFAT FARMAKOLOGIS

Farmakodinamika

ISOPRINOSINE® adalah turunan purin sintesis dengan sifat imunomodulator dan antivirus, yang dihasilkan dari peningkatan *in vivo* yang nyata dari respons imun pejamu karena obat tersebut.

Dalam studi klinis, Isoprinosine telah terbukti menormalkan defisiensi atau kekebalan yang dimediasi sel disfungsional dengan membangkitkan respons tipe Th1 yang memulai T pematangan dan diferensiasi limfosit dan potensiasi limfoproliferatif yang diinduksi respon, dalam mitogen atau sel yang diaktifkan antigen. Demikian pula, obat telah terbukti memodulasi fungsi limfosit T dan sitotoksitas sel pembunuh alami, penekan T8 dan sel pembantu T4 dan juga untuk meningkatkan jumlah IgG dan penanda permukaan komplemen. ISOPRINOSINE® meningkatkan produksi sitokin IL-1 dan meningkatkan produksi IL-2, meningkatkan regulasi ekspresi reseptor IL-2 secara in vitro, secara signifikan meningkatkan sekresi IFN- γ endogen dan menurunkan produksi IL-4 in vivo. ISOPRINOSINE® juga telah terbukti mempotensiasi neutrofil, kemotaksis dan fagositosis monosit dan makrofag. In vivo, methisoprinol meningkatkan kemampuan dan potensiasi translasi sintesis protein mRNA sambil menghambat sintesis RNA virus, yang dicapai dengan (1) penggabungan asam orotik yang dimediasi inosin ke dalam poliribosom, (2) penghambatan perlekatan asam poliadenilat pada RNA pembawa pesan virus, dan (3) reorganisasi molekuler partikel plasma intramembran limfosit (IMP) yang menghasilkan peningkatan kepadatan tiga kali lipat.

Farmakokinetika

Setiap bagian obat menunjukkan sifat farmakologis yang terpisah.

Absorpsi: Ketika diberikan secara oral pada manusia, ISOPRINOSINE® diserap dengan cepat dan lengkap ($\geq 90\%$) dari saluran pencernaan dan muncul dalam darah. Demikian pula, 94-100% dari nilai IV komponen DiP [N,N-dimethylamino-2-propanol] dan PAcBA [p-acetamidobenzoic acid] terdapat dalam urin setelah pemberian oral pada monyet Rhesus.

Distribusi: Materi radiolabel ditemukan di jaringan berikut dalam urutan penurunan aktivitas spesifik ketika obat diberikan kepada monyet: ginjal, paru-paru, hati, jantung, limpa, testis, pankreas, otak, dan otot rangka.

Metabolisme: Pada subjek manusia setelah dosis oral 1 g ISOPRINOSINE®, kadar plasma yang ditemukan untuk DiP dan PAcBA, masing-masing: 3,7 $\mu\text{g/mL}$ (2 jam) dan 9,4 $\mu\text{g/mL}$ (1 jam). Dalam studi toleransi dosis manusia, peningkatan puncak pasca-dosis kadar asam urat sebagai pengukuran inosin yang diturunkan dari obat tidak linier dan dapat bervariasi + 10% antara 1-3 jam.

Ekskresi: Ekskresi PAcBA melalui urin selama 24 jam dan metabolit utamanya dalam kondisi konstan pada 4 g per hari berjumlah sekitar 85% dari dosis yang diberikan. 95% dari radioaktivitas turunan DiP dalam urin ditemukan sebagai DiP dan DiP N-oksida yang tidak berubah. Itu waktu paruh eliminasi adalah 3,5 jam untuk DiP dan 50 menit untuk PAcBA. Metabolit utama dalam manusia adalah N-oksida untuk DiP dan o-asilglukuronida untuk PAcBA. Karena inosin sebagian terdegradasi oleh jalur degradasi purin menjadi asam urat, tidak seharusnya dilakukan eksperimen radiolabel di manusia. Pada hewan hingga sekitar 70% dari inosin yang diberikan dapat ditemukan dalam urin sebagai asam urat setelah pemberian tablet oral dan sisanya sebagai metabolit normal, xanthine, dan hypoxanthine.

DAFTAR EKSIPIEN

Sucrose
Ponceau 4R
Saccharin sodium
Ethanol
Methylparaben
Propylparaben
Glycerol
Cherry flavour
Tutti frutti flavour
Purified water

KEMASAN

Botol berisi 60 mL netto

No. Reg. DKL7404522137A1

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Simpan pada suhu di bawah 30° C

Diproduksi oleh:

PT Darya-Varia Laboratoria Tbk.
Gunung Putri, Bogor, Indonesia

Dipasarkan oleh:

PT Darya-Varia Laboratoria Tbk.
Untuk PT Indexim Alpha, Jakarta, Indonesia

Atas lisensi dari:

Newport Pharmaceuticals International Inc., Amerika Serikat

ISOPRINOSINE®

Methisoprinol

Syrup

COMPOSITION

Each measuring spoon (5 mL) of syrup contains

Methisoprinol250 mg

Ethanol.....2%

PRODUCT DESCRIPTION

ISOPRINOSINE® syrup appears as a red, cherry-smelling syrup in a 60 mL brown bottle.

Methisoprinol is a chemical complex formed from inosine and an aminoalcohol, dimethylaminoisopropanolol at a 1:3 ratio. It is a white powder, slightly bitter, water soluble, and stable in a neutral solution. This complex was discovered by Gordon, Glasky, Lynes, and Doty, American researchers. ISOPRINOSINE® increases protein and nucleoprotein synthesis; preserves the structure and function of the polyribosomes; inhibits ribonucleases; reinforces polyribosome function; interferes with the genetic transfer of the virus to the polyribosome of the host cell and in this way stops viral multiplication. From the clinical studies made by Argentine researchers emerges the non-specific antiviral action of wide spectrum (Ink, Antonini, Andres, Stefano, and others).

INDICATIONS

For the treatment of recurrent genitalia herpes and herpes labialis occurring within 3 months.

POSODOLOGY

Adults: An average of 50 mg/kg BW/day. This dosage can be increased up to 100 mg/kg BW/day with maximum dose is 3–4 g/day. All use in divided doses three to four times a day, for a maximum of 10 days. Measuring spoon: 5 mL.

CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in the leaflet.

ISOPRINOSINE® should not be given to patients with gout and high serum uric acid levels.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Since it has an evident slight cardiac effect, care should be taken when administering to cardiac patients under digitalis.

ISOPRINOSINE® should not be used on microbial infection diseases since it does not have antibacterial action.

Methisoprinol may cause a transient elevation of baseline serum and urinary uric acid, usually remaining within the normal range (using 8 mg % as the upper limit), particularly in males and in the ageing population of both sexes. The elevation of uric acid level is due to the catabolic metabolism of the inosine moiety in this product in humans to uric acid. It is not due to a fundamental drug-induced alteration of enzyme or renal clearance function. Therefore, ISOPRINOSINE® may be administered with caution in patients with a history of gout, hyperuricaemia, urolithiasis, or to patients with impaired renal function. During treatment, uric acid levels in these patients should be monitored closely.

In the case of long-term treatment, the serum and/or urine uric acid levels, liver function, blood count, and renal functions should be checked on a regular basis in all patients. There is a possibility that ureteric and biliary calculi may occur when patients receive long term treatment.

In some people acute hypersensitivity reactions (urticaria, angioedema, anaphylaxis) may occur. Treatment with ISOPRINOSINE® should be withdrawn in these cases.

DRUG INTERACTIONS

The drug should be used with caution with xanthine oxidase inhibitors or uricosuric agents, including diuretics.

ISOPRINOSINE® may be administered after but not concomitantly with immunosuppressive agents, as there may be a pharmacokinetic influence on the desired therapeutic effects.

Concomitant use with AZT increases AZT nucleotide formation through multiple mechanisms involving increased plasma AZT bioavailability and increased intracellular phosphorylation in human blood monocytes.

As a result, ISOPRINOSINE® increases the effect of AZT.

PREGNANCY AND BREASTFEEDING

Controlled trials monitoring foetal risk and impairment of fertility in humans are not available. It is not known if ISOPRINOSINE® is excreted in human milk. Therefore, ISOPRINOSINE® should not be administered during pregnancy or lactation unless the physician decides the benefits outweigh the potential risk.

Although animal tests have shown no teratogenic effect, the use of ISOPRINOSINE® in women where pregnancy is suspected or confirmed should be avoided.

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES

ISOPRINOSINE® has no or negligible influence on the ability to drive and use machines.

UNDESIRABLE EFFECTS

In some people ISOPRINOSINE® may cause allergic reactions (hypersensitivity) which may mean you have difficulty in breathing or swallowing, swelling of the face, lips, throat or tongue, skin rashes, large or itchy wheals on the skin, attacks of sneezing, runny nose, and itching eyes. If you experience any of these side effects, stop taking ISOPRINOSINE® and contact your doctor or pharmacist immediately.

The only very common side effect (affecting more than 1 in 10 people) is increased uric acid levels in the blood and urine which can cause gout and kidney stones. The level of uric acid in the blood returns to normal after the treatment is finished.

Common side effects (affecting less than 1 in 10 people) include:

- nausea with or without vomiting, discomfort in the stomach,
- increased liver enzymes and blood urea nitrogen (a measure of the amount of nitrogen in the blood),
- itching, skin rashes,
- headaches, vertigo, fatigue, or malaise (feeling unwell),
- painful joints

Uncommon side effects (affecting less than 1 in 100 people) include:

- diarrhoea, constipation,
- an increase in the amount of urine been passed,
- nervousness, drowsiness, or insomnia

Not known (cannot be estimated from the available data):

- allergic reactions which can include rash, itching, difficulty breathing or swelling of the face, lips, throat, or tongue.
- dizziness
- upper abdominal pain
- flushing or redness of the skin

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 to:

Pusat Farmakovigilans

Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia

Address: Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta Pusat, 10560

Email: pv-center@pom.go.id

Phone: +62-21- 4244691 Ext. 1079

Website: <http://e-meso.pom.go.id/>

OVERDOSE

There has been no experience of overdose with ISOPRINOSINE®. However, serious adverse effects apart from increased levels of uric acid in the body, seem unlikely in view of the animal toxicity studies. Treatment should be restricted to symptomatic and supportive measures.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Pharmacodynamic properties

ISOPRINOSINE® is a synthetic purine derivative with immunomodulatory and antiviral properties, which result from an apparent in vivo enhancement of host immune responses due to the drug. In clinical studies ISOPRINOSINE® has been shown to normalize (to the patient's baseline) a deficient or dysfunctional cell-mediated immunity by evoking a Th1 type response which initiates T lymphocyte maturation and differentiation and potentiation of induced lymphoproliferative responses, in mitogen or antigen-activated cells. Similarly, the drug has been shown to modulate T lymphocyte and natural killer cell cytotoxicity, T8 suppressor and T4 helper cell functions and to increase the number of IgG and complement surface markers.

ISOPRINOSINE® increases cytokine IL-1 production and enhances IL-2 production, upregulating the expression of the IL-2 receptor in vitro. It significantly increases endogenous IFN- γ secretion and decreases the IL-4 production in vivo. It has also been shown to potentiate neutrophil, monocyte and macrophage chemotaxis and phagocytosis.

In vivo, inosine acedoben dimepranol enhances potentiation of depressed lymphocytic mRNA protein synthesis and translational ability while inhibiting viral RNA synthesis achieved by (1) incorporation of inosine-mediated orotic acid into polyribosomes; (2) inhibition of polyadenylic acid attachment to viral messenger RNA and (3) molecular reorganization of lymphocyte intramembrane plasma particles (IMP) that results in a nearly threefold increase in density.

ISOPRINOSINE® inhibits cGMP phosphodiesterase only at high concentrations in vitro and at levels not involved in the in vivo immunopharmacological effects.

Pharmacokinetic properties

Each moiety of the drug exhibits separate pharmacological properties.

Absorption: When administered orally in man, ISOPRINOSINE® is rapidly and completely absorbed ($\geq 90\%$) from the gastrointestinal tract and appears in the blood. Similarly, 94-100% of IV values of DiP [N,N-dimethylamino-2-propanol] and PAcBA [p-acetamidobenzoic acid] components are recovered in urine after oral administration in Rhesus monkeys.

Distribution: Radiolabeled material was found in the following tissues in order of decreasing specific activity when drug was administered to monkeys: kidneys, lung, liver, heart, spleen, testes, pancreas, brain, and skeletal muscle.

Metabolism: In human subjects following a 1 g oral dose of ISOPRINOSINE®, the following plasma levels were found for DiP and PAcBA, respectively: 3.7 $\mu\text{g/ml}$ (2 hours) and 9.4 $\mu\text{g/ml}$ (1 hour). 6 In human dose tolerance studies, peak post-dose elevation of uric acid levels as a measurement of drug-derived inosine are not linear and can vary + 10% between 1-3 hours.

Excretion: The 24-hour urinary excretion of PAcBA and its major metabolite under steady-state conditions at 4g per day amounted to approximately 85% of the administered dose. 95% of the DiP-derived radioactivity in urine was recovered as unchanged DiP and DiP N-oxide. The

elimination half-life is 3.5 hours for DiP and 50 minutes for PAcBA. The major metabolites in humans are the N-oxide for DiP and the o-acylglucuronide for PAcBA. Because the inosine moiety is degraded by the purine degradation pathway to uric acid, radiolabeled experiments in humans are inappropriate. In animals up to about 70% of the administered inosine can be recovered as urinary uric acid following oral tablet administration and the remainder as the normal metabolites, xanthine, and hypoxanthine.

Bioavailability/AUC: Urinary recoveries under steady state conditions of the PAcBA moiety and its metabolite were found to be > 90% of the expected value from solution. The recovery of the DiP moiety and its metabolite was > 76%. The plasma AUC was > 88% for DiP and > 77% for PAcBA.

LIST OF EXCIPIENT(S)

Sucrose
Ponceau 4R
Saccharin sodium
Ethanol
Methylparaben
Propylparaben
Glycerol
Cherry flavour
Tutti frutti flavour
Purified water

PRESENTATION

Bottle of 60 mL net

Reg. No. DKL7404522137A1

ON DOCTOR'S PRESCRIPTION ONLY

Store at temperature below 30° C

Manufactured by:

PT Darya-Varia Laboratoria Tbk.
Gunung Putri, Bogor, Indonesia

Marketed by:

PT Darya-Varia Laboratoria Tbk.
For PT Indexim Alpha, Jakarta, Indonesia

Under license from:

Newport Pharmaceuticals International Inc., United States of America

PATIENT LEAFLET: PETUNJUK PEMAKAIAN

ISOPRINOSINE®

Methisoprinol

Sirup

Methisoprinol 250 miligram per 5 mililiter (1 sendok takar)

Bacalah semua isi brosur ini dengan saksama sebelum Anda mulai minum obat ini karena mengandung penting informasi untuk Anda.

- Simpan leaflet ini. Anda mungkin perlu membacanya lagi.
- Jika Anda memiliki pertanyaan lain, tanyakan kepada dokter atau apoteker Anda.
- Obat ini hanya diresepkan untuk Anda. Jangan berikan itu kepada orang lain, karena dapat membahayakan mereka bahkan jika tanda-tanda penyakit mereka sama dengan Anda.
- Jika Anda mengalami efek samping, konsultasikan dengan dokter atau apoteker Anda, termasuk segala kemungkinan efek samping yang tidak tercantum dalam brosur ini.

Pada brosur ini tercantum:

1. Apa itu sirup ISOPRINOSINE® dan apa kegunaannya?
2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum mengonsumsi sirup ISOPRINOSINE®?
3. Bagaimana mengonsumsi sirup ISOPRINOSINE®?
4. Kemungkinan efek samping
5. Bagaimana penyimpanan sirup ISOPRINOSINE®?
6. Isi kemasan dan informasi lain

1. Apa itu sirup ISOPRINOSINE® dan apa kegunaannya?

Sirup ISOPRINOSINE® mengandung bahan aktif methisoprinol yang termasuk dalam kelompok antivirus. Sirup ISOPRINOSINE® membantu sistem kekebalan tubuh untuk melawan penyakit virus; dengan bekerja langsung pada virus yang menyerang.

Sirup ISOPRINOSINE® diindikasikan untuk pengobatan herpes genitalis dan herpes labialis rekuren yang terjadi dalam 3 bulan

2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum mengonsumsi sirup ISOPRINOSINE®

Jangan mengonsumsi sirup ISOPRINOSINE® jika:

- Anda alergi terhadap methisoprinol (bahan aktif)
- Anda alergi terhadap salah satu atau lebih bahan tambahan yang terkandung dalam obat ini, yaitu sucrose, Ponceau 4R, saccharin sodium, ethanol, methylparaben, propylparaben, glycerol, cherry flavour, tutti frutti flavour, dan purified water
- Anda saat ini menderita asam urat atau kadar asam urat atau urat yang tinggi dalam darah Anda

Peringatan dan perhatian

Konsultasi ke dokter Anda sebelum mengonsumsi sirup ISOPRINOSINE® jika Anda menderita masalah ginjal, asam urat, atau kadar asam urat yang tinggi dalam darah.

Ada kemungkinan batu ginjal atau batu di kandung empedu dapat terjadi ketika pasien menerima pengobatan jangka panjang (lebih dari tiga bulan) dengan sirup ISOPRINOSINE®. Jika Anda menggunakan

sirup ISOPRINOSINE® ini terus menerus untuk jangka waktu yang lama, dokter Anda perlu secara teratur memeriksa hati dan ginjal Anda dan juga mengambil sampel darah dan urin secara teratur.

Obat lain dan sirup ISOPRINOSINE®

Beri tahu dokter atau apoteker Anda jika Anda sedang mengonsumsi, baru saja mengonsumsi, atau mungkin sedang mengonsumsi obat lain.

Jika Anda menggunakan obat yang mempengaruhi sistem kekebalan tubuh seperti Zidovudine (AZT – digunakan untuk mengobati HIV). Ini karena sirup ISOPRINOSINE® dapat mempengaruhi cara kerja obat-obatan ini. Juga, obat-obatan ini dapat mempengaruhi cara kerja sirup ISOPRINOSINE®.

Sirup ISOPRINOSINE® harus digunakan dengan hati-hati dengan inhibitor xanthine oxidase, agen urikosurik dan diuretik (ini adalah obat-obatan yang dapat digunakan untuk mengobati asam urat atau mengontrol jumlah asam urat dalam darah Anda).

Beri tahu dokter atau apoteker Anda jika Anda sedang atau baru saja mengonsumsi obat lain, bahkan yang tidak diresepkan oleh dokter.

Kehamilan dan menyusui

Beritahu dokter Anda jika Anda sedang hamil.

Tidak diketahui apakah zat aktif dalam sirup ISOPRINOSINE® masuk ke dalam ASI saat digunakan. Harap beri tahu dokter Anda jika Anda sedang menyusui.

Mengemudi dan menggunakan mesin

Sirup ISOPRINOSINE® tidak diketahui memiliki efek pada kemampuan mengemudi atau menggunakan mesin.

Jika Anda lupa mengonsumsi sirup ISOPRINOSINE®

Jika Anda lupa, segera konsumsi begitu ingat. Lalu lanjutkan dosis berikutnya pada waktu yang ditentukan, sesuai petunjuk yang diberikan oleh dokter Anda. Namun jika sudah dekat waktu mengonsumsi dosis berikutnya, tidak perlu mengganti dosis yang terlewat; tunggu sampai waktu yang ditentukan kemudian konsumsi seperti biasa sesuai petunjuk dokter Anda.

Jangan mengonsumsi dua kali lebih banyak sebagai pengganti dosis yang terlupa

Untuk pertanyaan lebih lanjut mengenai penggunaan obat ini, hubungi dokter atau apoteker Anda.

3. Bagaimana mengonsumsi sirup ISOPRINOSINE®

Selalu minum sirup ISOPRINOSINE® sesuai yang dikatakan dokter Anda. Konsultasi dengan dokter Anda jika Anda tidak yakin. Baca label pada kemasan Anda dengan cermat.

Dosis yang dianjurkan adalah: 50 miligram per kilogram berat badan per hari, yang dapat ditingkatkan sampai dengan 100 miligram per kilogram berat badan per hari dengan maksimal dosis 3–4 gram per hari. Semua pemakaian dalam dosis terbagi tiga sampai dengan empat kali sehari, selama maksimal 10 hari. Ukuran sendok takar yang digunakan adalah 5 mililiter.

4. Kemungkinan efek samping

Pada beberapa orang, sirup ISOPRINOSINE® dapat menyebabkan alergi (hipersensitivitas) yang mungkin dapat menyebabkan kesulitan bernapas atau menelan, pembengkakan pada wajah, bibir, tenggorokan atau lidah, ruam kulit, bintil besar atau gatal pada kulit, serangan bersin, pilek dan mata gatal. Jika Anda mengalami salah satu dari efek samping ini, hentikan penggunaan sirup ISOPRINOSINE® dan segera hubungi dokter atau apoteker Anda.

Satu-satunya efek samping yang sangat umum (mempengaruhi lebih dari 1 dari 10 orang) adalah peningkatan kadar asam urat di darah dan urin yang dapat menyebabkan asam urat dan batu ginjal. Kadar asam urat dalam darah kembali ke normal setelah perawatan selesai.

Efek samping yang umum (mempengaruhi kurang dari 1 dari 10 orang) meliputi:

- mual dengan atau tanpa muntah, rasa tidak nyaman di perut,
- peningkatan enzim hati dan nitrogen urea darah (ukuran jumlah nitrogen dalam darah),
- gatal, ruam kulit,
- sakit kepala, vertigo, kelelahan atau malaise (merasa tidak enak badan),
- nyeri sendi

Efek samping yang jarang terjadi (kurang dari 1 per 100 orang) antara lain:

- diare, konstipasi
- peningkatan jumlah urin yang dikeluarkan,
- cemas, mengantuk atau insomnia

Tidak diketahui (tidak dapat diperkirakan dari data yang tersedia):

- reaksi alergi yang dapat berupa ruam, gatal, kesulitan bernapas atau pembengkakan pada wajah, bibir, tenggorokan atau lidah.
- pusing
- sakit perut bagian atas
- kemerahan atau kemerahan pada kulit

Pelaporan efek samping

Jika Anda mendapatkan efek samping, bicarakan dengan dokter atau apoteker Anda. Ini termasuk kemungkinan efek samping yang tidak tercantum dalam leaflet ini. Pelaporan setiap dugaan kejadian efek samping dapat dilakukan ke:

Pusat Farmakovigilans

Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia

Alamat: Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta Pusat, 10560

Surel: pv-center@pom.go.id

Telepon: +62-21- 4244691 Ext. 1079

Situs web: <http://e-meso.pom.go.id/>

5. Bagaimana menyimpan sirup ISOPRINOSINE®

- Jauhkan obat ini dari pandangan dan jangkauan anak-anak.
- Jangan menggunakan obat ini setelah tanggal kadaluwarsa yang tertera pada karton dan blister. Tanggal kadaluwarsa mengacu pada hari terakhir bulan itu.
- Kecuali dokter Anda menyuruh Anda, jangan menyimpan obat-obatan yang tidak lagi Anda butuhkan.
- Jangan membuang obat-obatan melalui air limbah atau limbah rumah tangga. Tanyakan apoteker Anda bagaimana caranya membuang obat-obatan yang sudah tidak digunakan lagi. Langkah-langkah ini akan membantu melindungi lingkungan.

6. Isi kemasan dan informasi lain

Sirup ISOPRINOSINE® mengandung methisoprinol 250 miligram per 5 mililiter (1 sendok takar)

Kemasan: Botol 60 mililiter

No. Reg. DKL7404522137A1

HARUS DENGAN RESEP DOKTER
Simpan pada suhu di bawah 30° C

Diproduksi oleh:
PT Darya-Varia Laboratoria Tbk.
Gunung Putri, Bogor, Indonesia

Dipasarkan oleh:
PT Darya-Varia Laboratoria Tbk.
Untuk PT Indexim Alpha, Jakarta, Indonesia

Atas lisensi dari:
Newport Pharmaceuticals International Inc., Amerika Serikat