



Product Knowledge

EBATIO

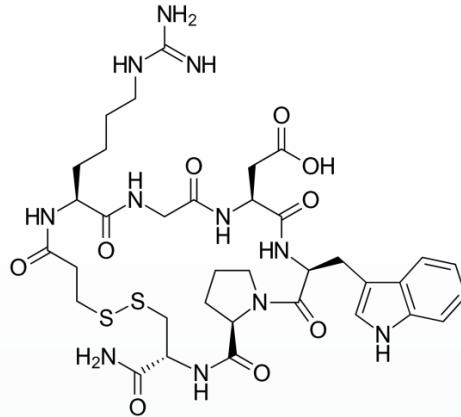
Eptifibatide 0,75 mg/ml



Ebatid

Tiap ml mengandung :

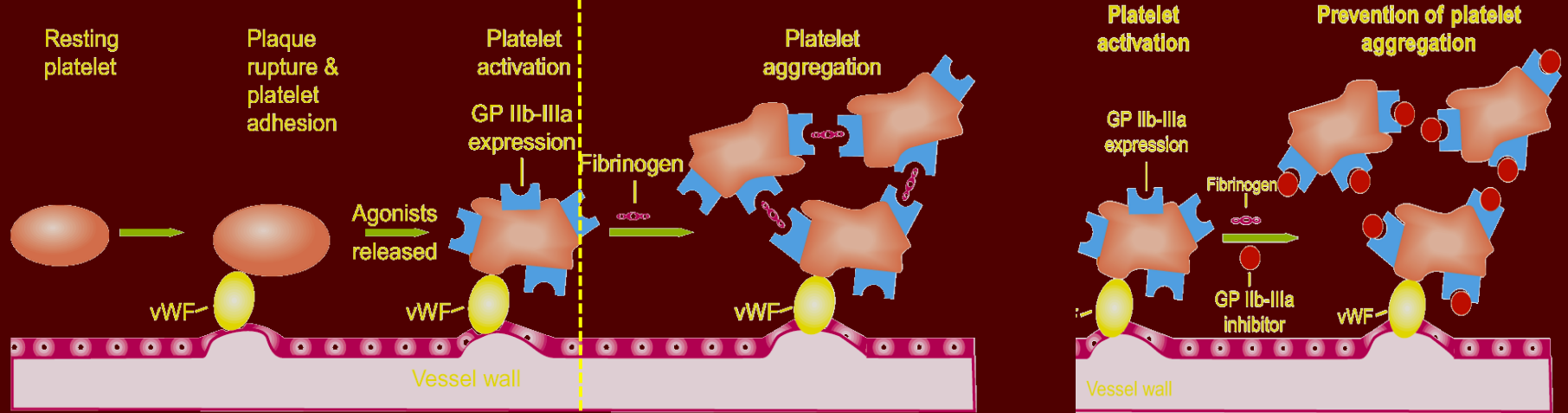
Eptifibatide 0,75 mg



Kemasan

Kotak, 1 botol x 100 ml

Mekanisme Kerja



Eptifibatide
berkompetisi dgn
fibrinogen



Berikatan dgn
reseptor GP IIb/IIIa



Fibrinogen tidak dapat
membuat ikatan antara satu
platelet dgn yg lainnya



Trombus tidak
terbentuk



Farmakokinetika

Absorpsi

- Diberikan melalui I.V (intravena)

Distribusi

- Jumlah yg terikat pada plasma manusia $\pm 25\%$

Ekskresi

- Waktu paruh eliminasi $\pm 2,5$ jam
- Sebagian besar di ekskresikan melalui urin

Indikasi Ebatid

Pengobatan pasien dengan **SKA** (*Unstable Angina (UA)/Non-Q Wave Myocardial Infarction (NQMI)*), termasuk pasien yang ditangani secara medis dan pasien yang sedang menjalani **percutaneous coronary intervention** (PCI).

Pengobatan pasien yang **sedang menjalani PCI**, termasuk yang sedang menjalani *intracoronary stenting*. Pada kondisi ini, *eptifibatide* dapat menurunkan laju hasil akhir kombinasi antara kematian, infark miokardium yang baru, atau kebutuhan intervensi yang mendesak.



Dosis & Cara Pemberian

SKA (Unstable Angina (UA) atau N-STEMI)

	pasien dengan bersihan ginjal ≥ 50 ml/menit	pasien dgn bersihan ginjal ≥ 30 - < 50 ml/menit
	<ul style="list-style-type: none">• bolus I.V 180 $\mu\text{g/kg}$, sesegera mungkin setelah diagnosis• segera diikuti, infus 2 $\mu\text{g/kg/menit}$ secara kontinu hingga pasien keluar dari rumah sakit atau inisiasi bedah CABG, hingga 72 jam.	<ul style="list-style-type: none">• bolus I.V 180 $\mu\text{g/kg}$, sesegera mungkin setelah diagnosis• segera diikuti, infus 1 $\mu\text{g/kg/menit}$ secara kontinu hingga pasien keluar dari rumah sakit atau inisiasi bedah CABG, hingga 72 jam.
Pasien BB > 121 kg	bolus max 22,6 mg, diikuti laju infus max 15 mg/jam	bolus max 22,6 mg, diikuti laju infus max 7,5 mg/jam
Bila dilakukan PCI	infus dilanjutkan selama 20-24 jam setelah PCI, dengan durasi terapi max secara keseluruhan yaitu 96 jam.	

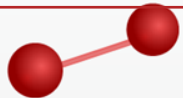




Dosis & Cara Pemberian (cont)

Pasien yg sedang menjalani PCI

	pasien dengan bersihan ginjal ≥ 50 ml/menit	pasien dgn bersihan ginjal ≥ 30 - < 50 ml/menit
	<ul style="list-style-type: none">• bolus I.V 180 $\mu\text{g/kg}$, sebelum inisiasi PCI• segera diikuti, infus 2 $\mu\text{g/kg/menit}$ secara kontinu• Bolus kedua, 180 $\mu\text{g/kg}$, 10 menit setelah bolus pertama• Infus harus dilanjutkan hingga pasien keluar dari rumah sakit, atau max 18-24 jam setelah PCI, manapun yang terjadi lebih dahulu.• Durasi infus minimum 12 jam.	<ul style="list-style-type: none">• bolus I.V 180 $\mu\text{g/kg}$, sebelum inisiasi PCI• segera diikuti, infus 1 $\mu\text{g/kg/menit}$ secara kontinu• Bolus kedua, 180 $\mu\text{g/kg}$, 10 menit setelah bolus pertama• Infus harus dilanjutkan hingga pasien keluar dari rumah sakit, atau max 18-24 jam setelah PCI, manapun yang terjadi lebih dahulu.• Durasi infus minimum 12 jam.
Pasien BB > 121 kg	bolus max 22,6 mg per bolus, diikuti laju infus max 15 mg/jam	bolus max 22,6 mg per bolus, diikuti laju infus max 7,5 mg/jam





pemberian EBATID

Prosedur PCI

1. Persiapan

2. Insisi di akses femoral (paha) / radial (pergelangan tangan)

3. Pemasukan kateter dari sayatan

4. Injeksi zat kontras untuk visualisasi koroner untuk mencari sumbatan

5. Preparasi balon yang dikembangkan untuk membuka sumbatan

6. Pemasangan stent

7. Evaluasi kontras akhir

8. Tindakan selesai, pasien dirawat di ICU

SKA

Bolus 180 μ g/kg

Infus 2 μ g/kg/mnt,
Hingga 72 jam

PCI

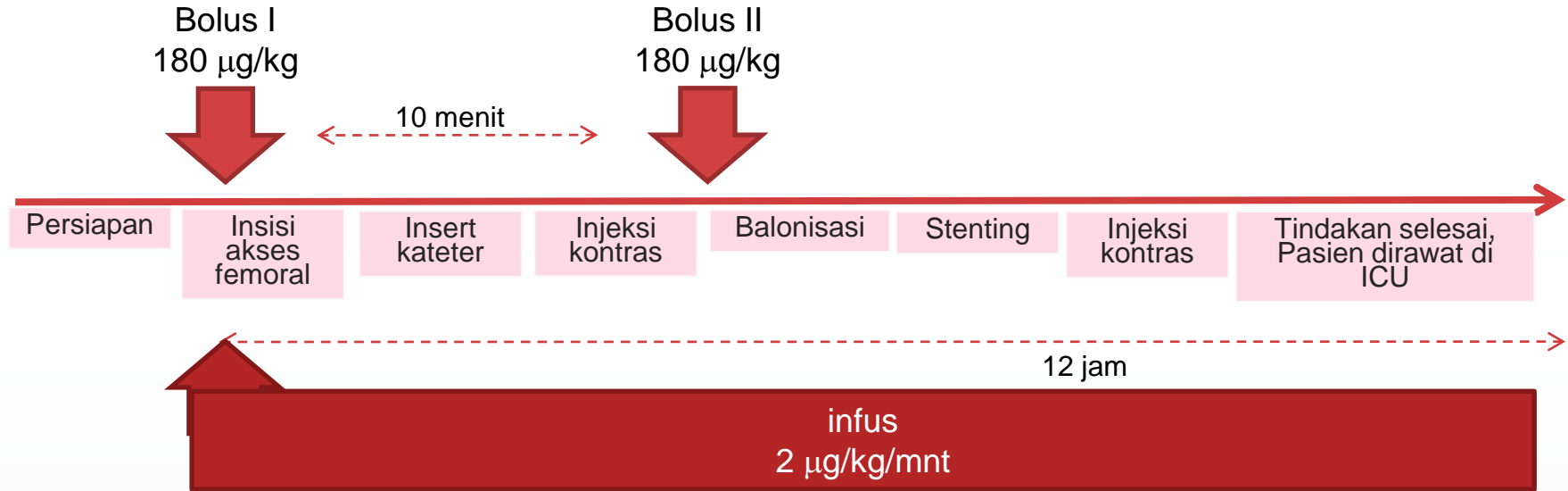
Bolus 180 mcg/kg

Bolus 180 mcg/kg

Infus 2 μ g/kg/mnt,
Hingga 12 jam



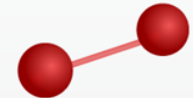
Pemberian EBATID pada PCI

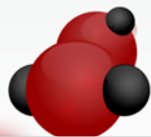




Petunjuk Pemberian

- **Periksa secara visual**, ada atau tidaknya **partikel** dan perubahan **warna**
- Eptifibatide **dapat diberikan pada selang infus intravena yang sama** dengan alteplase, atropine, dobutamine, heparin, lidocaine, meperidine, metoprolol, midazolam, morphine, nitroglycerin, atau verapamil.
- Eptifibatide **tidak boleh diberikan pada selang infus intravena yang sama dengan furosemide.**
- Eptifibatide **dapat diberikan pada selang infus intravena yang sama dengan NaCl 0,9% atau NaCl 0,9%/dextrose 5%.** Dengan salah satu dari kedua pembawa tersebut, infus dapat juga mengandung potassium chloride hingga 60 mEq/l.
- Dosis bolus **harus diberikan melalui intravena.**
- Pemberian eptifibatide yang **kontinu harus diinisiasi segera** setelah pemberian dosis bolus.
- Ketika menggunakan pompa infus intravena, eptifibatide harus **diberikan secara langsung tanpa pengenceran** dari botol 100 ml. Botol 100 ml harus **disambungkan dengan vented infusion set.** Hati-hati dalam memposisikan spike pada tengah lingkaran bagian atas stopper.





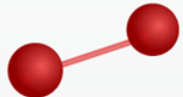
Tabel dosis Ebatid berdasarkan berat badan

Berat badan pasien			Volume Bolus 180 µg/kg	Volume Infus 2,0 µg/kg/menit	Volume infus 1,0 µg/kg/menit
(kg)	(pound)	(dari vial 2 mg/ml)	(botol 100 ml dari 0,75 mg/ml)	(botol 100 ml dari 0,75 mg/ml)	(botol 100 ml dari 0,75 mg/ml)
37 – 41	81 – 91	3,4 ml	9,1 ml	6,0 ml/jam	3,0 ml/jam
42 – 46	92 – 102	4,0 ml	10,7 ml	7,0 ml/jam	3,5 ml/jam
47 – 53	102 – 117	4,5 ml	12,0 ml	8,0 ml/jam	4,0 ml/jam
54 – 59	118 – 130	5,0 ml	13,3 ml	9,0 ml/jam	4,5 ml/jam
60 – 65	131 – 143	5,6 ml	14,9 ml	10,0 ml/jam	5,0 ml/jam
66 – 71	144 – 157	6,2 ml	16,5 ml	11,0 ml/jam	5,5 ml/jam
72 – 78	158 – 172	6,8 ml	18,1 ml	12,0 ml/jam	6,0 ml/jam
79 – 84	173 – 185	7,3 ml	19,5 ml	13,0 ml/jam	6,5 ml/jam
85 – 90	186 – 198	7,9 ml	21,1 ml	14,0 ml/jam	7,0 ml/jam
91 – 96	199 – 212	8,5 ml	22,7 ml	15,0 ml/jam	7,5 ml/jam
97 – 103	213 – 227	9,0 ml	24,0 ml	16,0 ml/jam	8,0 ml/jam
104 – 109	228 – 240	9,5 ml	25,3 ml	17,0 ml/jam	8,5 ml/jam
110 – 115	241 – 253	10,2 ml	27,2 ml	18,0 ml/jam	9,0 ml/jam
116 – 121	254 – 267	10,7 ml	28,5 ml	19,0 ml/jam	9,5 ml/jam
>121	>267	11,3 ml	30,1 ml	20,0 ml/jam	10,0 ml/jam



Penyimpanan

SIMPAN PADA SUHU 2-8°C, TERLINDUNG DARI CAHAYA





Peringatan & Perhatian

- **Perdarahan**

Paling sering terjadi. Pemberian eptifibatide dapat menyebabkan **peningkatan perdarahan mayor ataupun minor** pada tempat penyuntikan arteri untuk kateterisasi jantung ataupun dari saluran pencernaan atau saluran kemih dan genital.

- **Insufisiensi ginjal**

Bersihan total obat menurun sekitar 50% dan kadar tunak plasma eptifibatide meningkat dua kali lipat pada pasien dengan estimasi **bersihan ginjal >30 - <50 ml/menit**.

Dosis infus harus diturunkan menjadi 1 µg/kg/menit pada pasien tersebut.

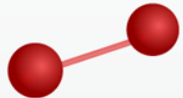
- **Hitung platelet <100.000/mm³**

- **Tempat penyuntikan arteri femoral pada pasien yang menjalani PCI**

Peningkatan perdarahan mayor dan minor pada tempat pemasangan selang arteri.

- **Penggunaan obat trombolisis, antikoagulan, dan obat antiplatelet lainnya**

Harus diperhatikan apabila digunakan dengan obat-obatan lain yang mempengaruhi hemostasis, termasuk obat trombolisis, antikoagulan oral, obat antiinflamasi nonsteroid, dan dipyridamole. Pemberian bersama dengan inhibitor reseptor platelet GP IIb/IIIa lainnya harus dihindari.





Peringatan & Perhatian (cont)

- **Minimalisasi trauma vaskular dan trauma lainnya**

Penyuntikan pada arteri dan vena, injeksi intramuskular, penggunaan kateter urin, intubasi nasotracheal, dan nasogastric tube harus diminimalkan. Area yang tidak sesuai (seperti vena subklavia atau jugular) harus dihindari.

- **Uji laboratorium**

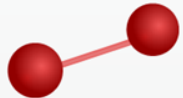
Uji laboratorium yang harus dilakukan sebelum pemberian eptifibatide: hematokrit atau hemoglobin, hitung platelet, kreatinin serum, dan PT/aPTT; activated clotting time (ACT) pada pasien yg akan menjalani PCI.

- **Mempertahankan target aPTT dan ACT**

aPTT harus dipertahankan antara 50 dan 70 detik kecuali PCI dilakukan.

- **Trombositopenia dan immunogenicity terkait inhibitor GP IIb/IIIa**

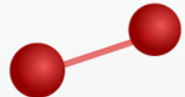
Kejadian trombositopenia jarang terjadi pada pasien yang diberikan eptifibatide dan jarang dilaporkan kejadian trombositopenia yang dimediasi imun.





Peringatan & Perhatian (cont)

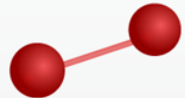
- **Penggunaan pada pasien lanjut usia**
Komplikasi perdarahan lebih tinggi pada pasien lanjut usia.
- **Kategori kehamilan B.**
Eptifibatide dapat digunakan selama kehamilan hanya jika sangat diperlukan.
- **Ibu Menyusui.** Belum diketahui apakah *eptifibatide* dieksresikan pada air susu ibu.
- **Penggunaan pada anak-anak,** keamanan dan efektivitasnya belum dipelajari
- **Gangguan hati**
Pemberian pada pasien dengan gangguan hati harus diawasi karena dapat mempengaruhi koagulasi.
- **Gangguan ginjal**
Pada pasien dengan gangguan ginjal sedang dan berat (bersihan kreatinin ≥ 30 - < 50 ml/menit), dosis infus harus diturunkan menjadi $1 \mu\text{g/kg/menit}$.





Interaksi Obat

- Potensi interaksi farmakokinetik yang **rendah** antara eptifibatide dan obat yang umumnya diberikan pada pasien dengan gangguan jantung : amlodipine, atenolol, atropine, captopril, cefazolin, diazepam, digoxin, diltiazem, diphenhydramine, enalapril, fentanyl, furosemide, heparin, lidocaine, lisinopril, metoprolol, midazolam, morphine, nitrates, nifedipine, dan warfarin.
- harus digunakan secara hati-hati dengan obat-obatan lain yang dapat mempengaruhi hemostasis, termasuk antikoagulan oral, larutan dextran, adenosine, sulfapyrazone, prostacyclin, obat anti-inflamasi nonsteroid, atau dipyridamole, ticlopidine, dan clopidogrel.
- pemberian bersama antara UFH dan eptifibatide harus dilakukan dengan hati-hati
- eptifibatide menunjukkan peningkatan risiko perdarahan ketika diberikan dengan streptokinase pada infark miokardium akut
- Eptifibatide dapat diberikan melalui selang intravena yang sama dengan atropine sulfate, dobutamine, heparin, lidocaine, meperidine, metoprolol, midazolam, morphine, nitroglycerin, tissue plasminogen activator, atau verapamil.
- Eptifibatide menunjukkan kompatibilitas dengan injeksi sodium chloride 0,9% dan dextrose 5% dalam Normosol R, baik ada atau tidak adanya potassium chloride
- Eptifibatide tidak menunjukkan kompatibilitas dengan furosemide.





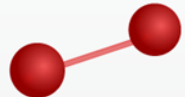
Efek Samping

- Perdarahan

Perdarahan mayor : perdarahan intrakranial dan perdarahan lain yang menyebabkan penurunan hemoglobin lebih besar dari 5 g/dl.

Perdarahan minor : hematuria parah yang spontan, hematemesis yang spontan, kehilangan darah lain dengan penurunan hemoglobin lebih dari 3 g/dl, dan penurunan hemoglobin $> 4 \text{ g/dl} - < 5 \text{ g/dl}$. Kejadian perdarahan mayor sebagian besar terjadi pada tempat penyuntikan vaskular, tempat penyuntikan arteri femoral, dan tempat yang berhubungan dengan revaskularisasi jantung (terkait CABG). Perdarahan orofaring (khususnya gingiva), saluran genital dan kemih, saluran pencernaan, dan retroperitoneal juga umum terjadi pada pasien yang diberikan *eptifibatide*.

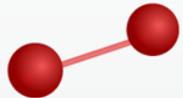
- Perdarahan intrakranial dan stroke.
- Trombositopenia.
- Reaksi alergi.
- Efek samping lain : Hipotensi, kejadian kardiovaskular yang berhubungan dengan *unstable angina*. Efek samping berikut ini pernah dilaporkan, khususnya pada pasien yang menerima *eptifibatide* dikombinasikan dengan *heparin* dan *acetylsalicylic acid*: perdarahan pada serebrum, saluran pencernaan, dan paru-paru. Kejadian perdarahan fatal juga dilaporkan terjadi.
- Anafilaksis, ruam, dan gangguan pada tempat pemberian, seperti urtikaria.





Kontraindikasi

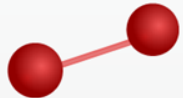
- **riwayat stroke** dalam 30 hari terakhir atau riwayat stroke hemoragi;
- **pembedahan mayor** dalam 6 minggu terakhir;
- **riwayat perdarahan** diatesis; atau bukti perdarahan abnormal yang aktif dalam 30 hari terakhir;
- **trombositopenia** (<100.000 sel/mm³);
- **prothrombin time >1,2 kali** waktu kontrol atau *International Normalized Ratio* (INR)
- **hipertensi** yang **parah** (tekanan darah sistolik >200 mmHg atau tekanan darah diastolik >110 mmHg) yang tidak cukup terkontrol dengan terapi antihipertensi);
- **gangguan hati** yang signifikan secara klinis;
- pemberian bersama atau terencana dengan inhibitor **GP IIb/IIIa parenteral lainnya**;
- **hipersensitivitas** terhadap komponen dalam produk;
- **gangguan ginjal yang parah** (bersihan kreatinin <30 ml/menit) atau yang bergantung pada dialisis ginjal.

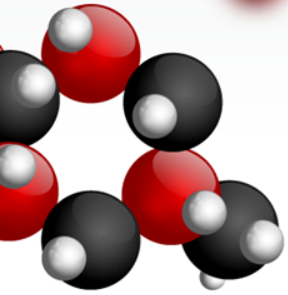




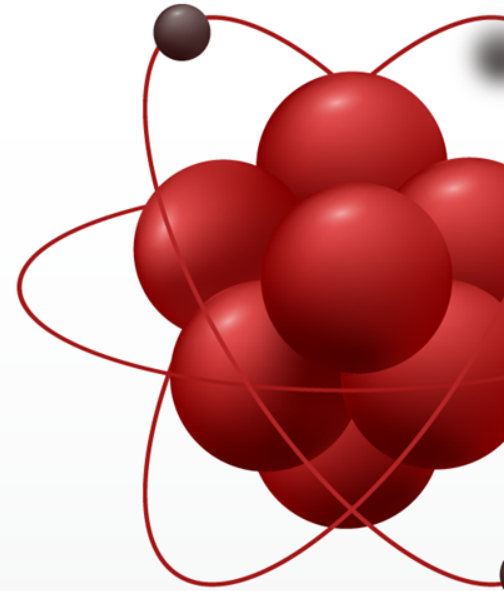
Overdosis

- Gejala toksisitas akut yang teramati antara lain hilangnya kemampuan refleks meluruskan tubuh, dispnea, ptosis, penurunan tonus otot, dan perdarahan petechiea pada area femoral dan abdomen





Studi klinis Eptifibatide



Novel dosing regimen of eptifibatide in planned coronary stent implantation (ESPRIT): a randomised, placebo-controlled trial

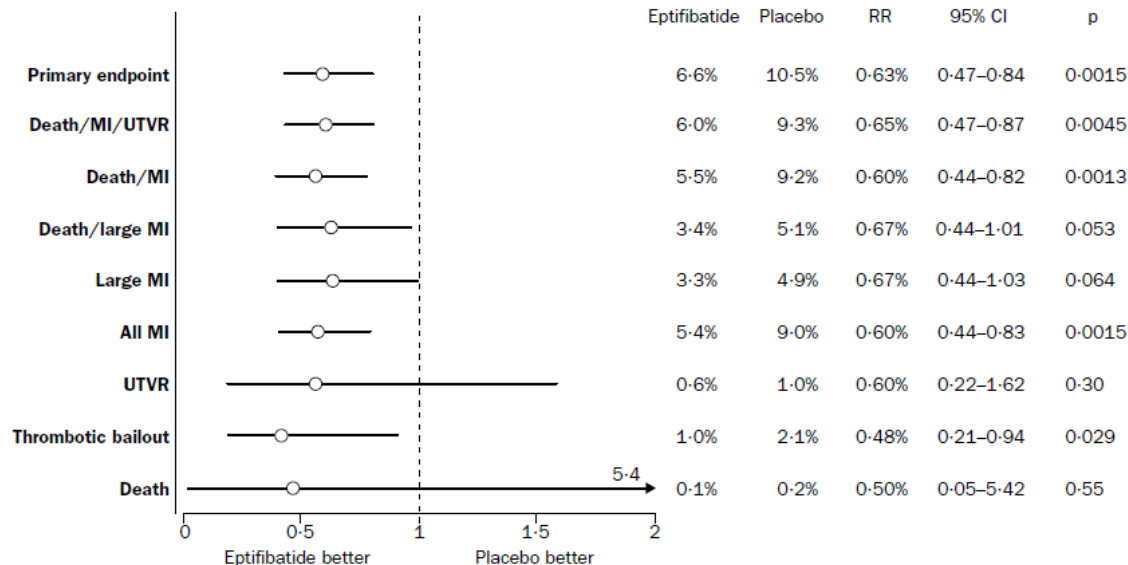


Figure 2: Risk ratios (95% CI) for major endpoint components at 48 h

RR=risk ratio; UTVR=urgent target vessel revascularisation; MI=myocardial infarction; large MI=CK-MB more than five times upper limit of normal.

Interpretation Routine glycoprotein IIb/IIIa inhibitor pretreatment with eptifibatide substantially reduces ischaemic complications in coronary stent intervention and is better than a strategy of reserving treatment to the bailout situation.

Eptifibatide secara signifikan menurunkan risiko kematian dan komplikasi iskemia



Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes (PURSUIT 1998)

TABLE 2. INCIDENCE OF THE COMPONENTS OF THE COMPOSITE END POINT, ACCORDING TO STUDY GROUP.*

TIME AND EVENT	EPTIFIBATIDE GROUP (N=4722)	PLACEBO GROUP (N=4739)	P VALUE
	percent		
96 Hours			
Death	0.9	1.2	0.11
Myocardial infarction	7.1	8.3	0.03
Death or nonfatal myocardial infarction	7.6	9.1	0.01
7 Days			
Death	1.5	2.0	0.05
Myocardial infarction	9.3	10.4	0.08
Death or nonfatal myocardial infarction	10.1	11.6	0.02
30 Days			
Death	3.5	3.7	0.53
Myocardial infarction	12.6	13.5	0.14
Death or nonfatal myocardial infarction	14.2	15.7	0.04

*All patients randomly assigned to receive the higher dose of eptifibatide or placebo are included.

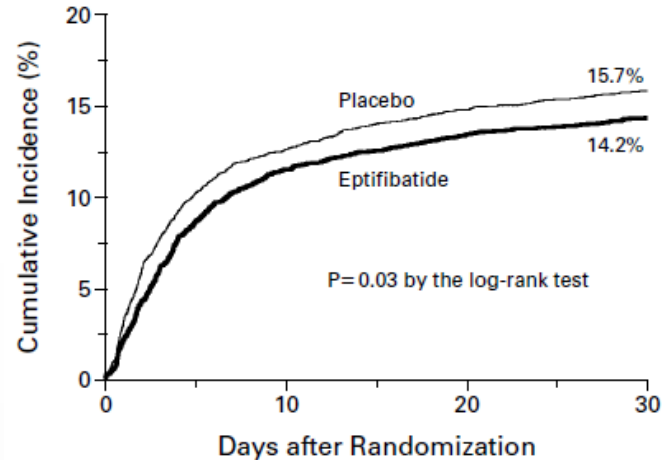


Figure 1. Kaplan–Meier Curves Showing the Incidence of Death or Nonfatal Myocardial Infarction at 30 Days.

This analysis is based on end points as assessed by the central clinical-events committee. The percentages shown are for the incidence at 30 days.

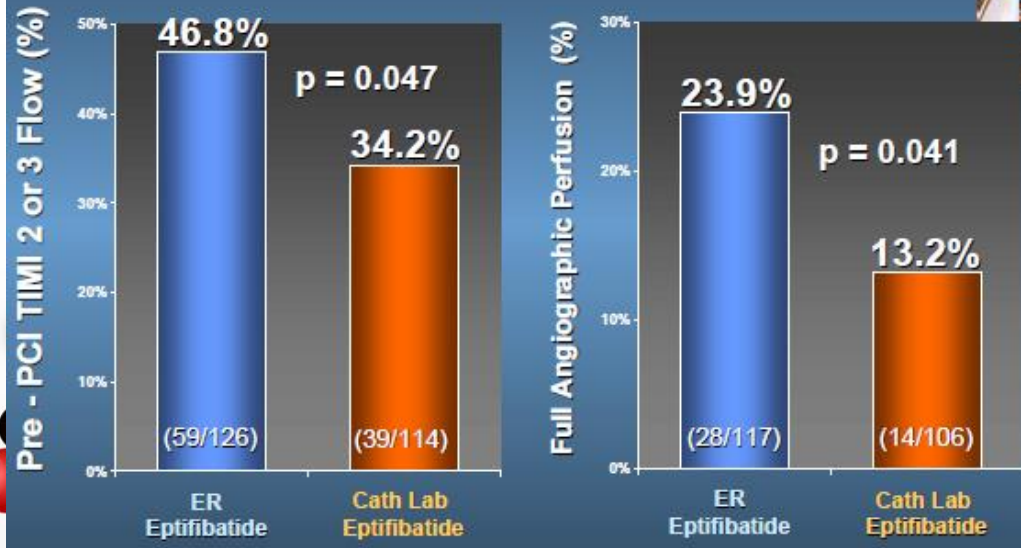
Eptifibatide secara signifikan menurunkan risiko kematian dan infark miokardial pada pasien N-STEMI

Early initiation of eptifibatide in the emergency department before primary PCI for STEMI: Results of the Time to Integrilin Therapy in Acute Myocardial Infarction (TITAN)-TIMI 34 trial (Gibson, 2006)



TITAN-TIMI 34: Pre-PCI TIMI Grade 2 or 3 Flow and Full Perfusion

Secondary Analysis: Treated per Protocol



A strategy of early initiation of eptifibatide in the ED before primary PCI for STEMI yields superior pre-PCI TIMI frame counts, reflecting epicardial flow, and superior TIMI myocardial perfusion compared with a strategy of initiating eptifibatide in the CCL without an increase in bleeding risk.

Eptifibatide secara signifikan menurunkan risiko kematian dan infark miokardial pada pasien N-STEMI

Local intracoronary Eptifibatide versus Mechanical Aspiration in patients with acute ST-elevation myocardial infarction



MBG in study groups

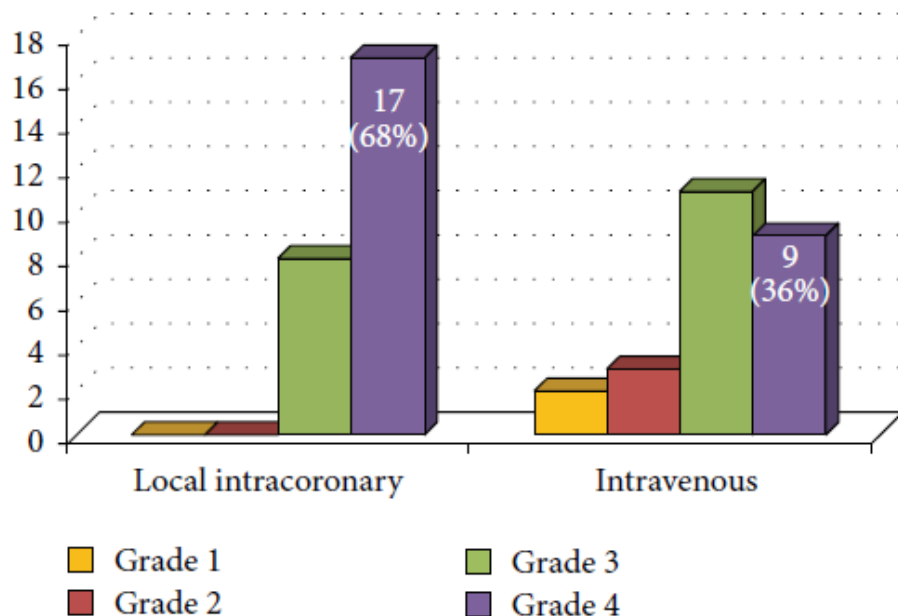


FIGURE 1: Comparison between 3 groups in MBG.

Local intracoronary eptifibatide by perfusion catheter reduces thrombus burden with better results in microvascular perfusion assessed by cTFC and MBG compared to aspiration device or conventional PCI.

Perfusi miokardial pada kelompok Eptifibatide lebih baik dibandingkan pada kelompok aspirasi mekanik.