

ANTITEN-A
Enoxaparin Sodium
Larutan Injeksi

Pre-filled syringe
40 mg/0,4 mL
100 mg/0,6 mL
600 mg/1 mL

Asal Ovine

Keterangan produk ini terus diperbarui: Mohon baca dengan teliti sebelum menggunakan kemasan baru. Jika ada pertanyaan, hubungi dokter atau apoteker Anda.

Komposisi:
Bahan aktif: Enoxaparin sodium. Pelarut: air untuk injeksi. Setiap ml larutan mengandung 10.000 anti-Xa IU setara dengan 100 mg Enoxaparin sodium. Satu mg (0,01 ml) Enoxaparin dapat disamakan dengan sekitar 100 anti-Xa IU. ANTITEN-A 4000 anti-Xa IU setara dengan 40 mg, dan 6000 anti-Xa IU setara dengan 60 mg.

SIFAT-SIFAT FARMAKOLOGI
Sifat-sifat farmakodinamik

AGEN ANTITROMBOTIK (B01AB05)

- Enoxaparin adalah heparin berat molekul rendah dengan aktivitas antitrombotik dan antikoagulan heparin standar yang telah dipisah. Pemisahan ini ditandai oleh aktivitas anti-Xa yang lebih tinggi dibandingkan aktivitas anti-IIa atau antitrombin. Untuk Enoxaparin, rasio antara kedua aktivitas tersebut sebesar 3,6.
- Pada dosis profilaksis, agen ini tidak mempengaruhi aPTT secara signifikan.
- Pada dosis kuratif, aPTT dapat diperpanjang selama 1,5 hingga 2,2 kali waktu kontrol pada aktivitas puncak. Perpanjangan ini mencerminkan aktivitas antitrombin residual.

Pengobatan infark miokard dengan elevasi segmen ST akut, dengan kombinasi agen trombolitik pada pasien yang akan atau tidak akan dilakukan angioplasti (pemasangan ring)
Pada suatu penelitian *multicenter* yang besar, 20.479 pasien dengan infark miokard dengan kenaikan segmen ST akut yang telah menerima fibrinolitik, pengobatan dilakukan secara acak dengan mendapatkan salah satu berikut ini: Enoxaparin berupa injeksi bolus IV sebesar 3.000 anti-Xa IU yang langsung diikuti dengan dosis 100 anti-Xa IU/kg SC, kemudian diikuti dengan injeksi SC 100 anti-Xa IU/kg setiap 12 jam, atau heparin tidak terfraksi melalui jalur IV berupa injeksi bolus 60 IU/kg (maksimal 4.000 IU), yang diikuti dengan infus berkelanjutan dengan dosis yang disesuaikan dengan waktu trombolastin parsial aktif. Injeksi SC Enoxaparin diberikan hingga keluar dari rumah sakit atau selama periode maksimal 8 hari (dalam 75% kasus setidaknya selama 6 hari). Setelah dari pasien penerima heparin diberi obat selama kurang dari 48 jam (dalam 89,5% kasus \geq 36 jam). Semua pasien juga ditangani dengan aspirin selama setidaknya 30 hari. Pada pasien berusia 75 tahun atau lebih dosis Enoxaparin disesuaikan: 75 IU/kg berupa injeksi SC setiap 12 jam, tanpa injeksi bolus IV awal.

Selama penelitian, 4.716 (23%) pasien menjalani angioplasti koroner dibawah perawatan antitrombotik dengan uji *blinded study* Pasien tidak menerima dosis tambahan jika injeksi SC Enoxaparin terakhir telah diberikan kurang dari 8 jam sejak pengembangan balon, atau, menerima suntikan bolus IV sebesar 300 anti-Xa IU/kg jika injeksi SC Enoxaparin terakhir telah diberikan lebih dari 8 jam sebelum pengembangan balon. Enoxaparin secara signifikan mengurangi terjadinya peristiwa titik akhir primer (titik akhir gabungan yang bisa berupa kambuhnya infark miokard dan semua penyebab kematian dalam 30 hari setelah inklusi: 9,9% pada kelompok Enoxaparin dibandingkan 12,0% pada kelompok heparin tidak terfraksi (pengurangan risiko relatif sebesar 17% (p<0,01)). Kambuh infark miokard secara signifikan lebih rendah pada kelompok Enoxaparin (3,4% dibandingkan 5%, p<0,001, penurunan risiko relatif 31%). Terjadinya kematian lebih rendah pada kelompok Enoxaparin, tanpa perbedaan statistik yang signifikan di antara kelompok-kelompok tersebut (6,9% dibandingkan 7,5%, p=0,11).

Dari sudut pandang titik akhir primer, manfaat Enoxaparin konsisten, terlepas dari subkelompok usia, jenis kelamin, lokasi infark miokard, riwayat diabetes infark miokard, jenis trombolitik yang diberikan dan interval antara tanda-tanda klinis pertama dan awal pengobatan. Enoxaparin menunjukkan manfaat yang signifikan dibandingkan heparin tidak terfraksi dalam kriteria kemajuan primer, baik pada pasien yang telah menjalani angioplasti koroner dalam 30 hari setelah inklusi (10,8% dibanding 13,9%, penurunan risiko relatif 23%) dan pada pasien yang tidak mendapat angioplasti koroner (9,7% dibanding 11,4%, penurunan risiko relatif 15%). Terjadinya pendarahan mayor pada 30 hari secara signifikan lebih tinggi (p<0,0001) pada kelompok Enoxaparin (2,1%) dibandingkan dengan kelompok heparin (1,4%). Terjadi kejadian pendarahan gastrointestinal lebih tinggi pada kelompok Enoxaparin (0,5%) dibandingkan pada kelompok heparin (0,1 %), sementara sama-sama terjadi pendarahan intrakranial pada kedua kelompok (0,8% dengan Enoxaparin dibanding 0,7% dengan heparin).

Analisis kriteria gabungan yang mengukur keseluruhan manfaat klinis menunjukkan keunggulan yang signifikan secara statistik (p<0,0001) pada Enoxaparin dibandingkan heparin tidak terfraksi: penurunan risiko relatif sebesar 14% untuk Enoxaparin (11,0% dibanding 12,85) untuk kriteria gabungan yang bisa berupa kematian, kambuh infark miokard, atau pendarahan intrakranial pada 30 hari.

Sifat-Sifat Farmakokinetik
Parameter farmakokinetik Enoxaparin telah dievaluasi berdasar rangkaian waktu aktivitas anti-Xa dan anti-IIa-IIa plasma pada dosis yang dianjurkan (metode amidolitik terkalibrasi) setelah pemberian suntikan tunggal dan berulang, dan setelah injeksi intravena tunggal.

Bioavailabilitas

Enoxaparin yang diberikan secara subkutan tereserap dengan cepat dan tereserap hampir semuanya (hampir 100%). Aktivitas plasma puncak teramati antara 3 dan 4 jam setelah pemberian. Aktivitas puncak ini yang dinyatakan sebagai anti-Xa IU/ sebar 0,18 \pm 0,04 (setelah 2000 anti-Xa IU), 0,43 \pm 0,11 (setelah 4000 anti-Xa IU) pada penanganan profilaksis, dan 1,01 \pm 0,14 (setelah 10.000 anti-Xa IU) pada penanganan kuratif. Injeksi bolus IV 3000 anti-Xa IU yang diikuti oleh 100 anti-Xa IU/kg dengan rute SC setiap 12 jam membawa ke puncak pertama tingkat anti-Faktor Xa, 1,16IU/ml (n=16) dan rerata paparan rerata dengan 88% keadaan tunak. Keadaan tunak ini tercapai pada hari kedua perawatan. Farmakokinetik Enoxaparin berbanding lurus dengan rentang dosis yang dianjurkan. Variabilitas antar pasien dan antar pasien sangat bergantian di antara dinding perut anterolateral dan posterolateral bagian kiri dan kanan. Panjang seluruh jarum harus disuntikkan secara tegak lurus, bukan dari samping, melalui lipatan kulit yang ditahan di antara ibu jari dan telunjuk. Lipatan kulit ini harus ditahan selama injeksi.

Teknik injeksi intravena (bolus)/menggunakan vial multidosis Enoxaparin 30000 anti-Xa IU / 3ml untuk pengobatan infark miokard peningkatan segmen ST akut:
Penanganan dimulai dengan injeksi bolus IV, segera diikuti oleh injeksi SC. Vial multidosis harus digunakan agar dosis awal 3.000 IU, yaitu 0,3 ml dapat ditarik menggunakan jarum suntik 1 ml setelah keadaan tunak ini dalam jumlah yang sesuai ekspektasi dan berada dalam kisaran terapeutik. Aktivitas plasma anti-IIa setelah pemberian suntikan sekitar 10 kali lebih rendah daripada subkutan anti-Xa. Rerata aktivitas anti-IIa maksimal teramati sekitar 3 sampai 4 jam setelah injeksi subkutan, dan mencapai 0,13 anti-IIa IU/ml setelah pemberian berulang pada dosis 100 anti-Xa IU/kg dua kali sehari. Tidak teramati interaksi Xa IU/kg dua kali sehari. Tidak teramati interaksi trombolitik ketika kedua-dua diberikan bersamaan.

Pemberaan:
Volume penyebaran aktivitas anti-Xa Enoxaparin sekitar 5 liter dan hampir sama dengan volume darah. **Metabolisme**
Metabolisme Enoxaparin terutama terjadi di hati (desulfasi, depolimerisasi). **Eliminasi**
Setelah injeksi subkutan, waktu paruh eliminasi aktivitas anti-Xa heparin berat molekul rendah lebih tinggi daripada waktu paruh heparin tidak terfraksi.

Enoxaparin menunjukkan pola eliminasi monofasik dengan waktu paruh sekitar 4 jam setelah dosis subkutan tunggal hingga sekitar 7 jam setelah pemberian dosis berulang. Dengan heparin berat molekul rendah, peluruhan plasma pada aktivitas anti-IIa terjadi lebih cepat daripada peluruhan aktivitas anti-Xa. Enoxaparin dan metabolitnya dieliminasi melalui jalur ginjal (mekanisme nonsaturasi) dan melalui jalur empedu. Pembersihan fragmen oleh ginjal dengan aktivitas anti-Xa menyumbang sekitar 10% dosis yang diberikan, dan total ekskresi ginjal senyawa aktif dan non-aktif menyumbang sekitar 40% dari dosis. **Populasi risiko tinggi** Pasien lanjut usia: Karena secara fisiologis, fungsi ginjal terganggu pada populasi ini, eliminasi terjadi lebih lambat. Ini tidak mempengaruhi dosis atau jadwal pemberian dalam pengobatan profilaksis selama fungsi ginjal pasien kelompok ini masih dalam batas yang dapat diterima, misalnya hanya berupa gangguan ringan. Sangatlah penting untuk melakukan penilaian fungsi ginjal secara sistematis pada pasien usia lanjut diatas 75 tahun dengan menggunakan rumus Cockcroft sebelum memulai pengobatan dengan LMWH (*lihat bagian Peringatan sebelum menggunakan*).

Pasien dengan gagal ginjal ringan sampai sedang (pembersihan kreatinin >30 ml/menit):
Dalam kasus-kasus tertentu, pemantauan aktivitas sirkulasi anti-faktor Xa mungkin berguna dalam pencegahan overdosis ketika Enoxaparin digunakan sebagai pengobatan kuratif (*lihat* *Bagian Peringatan sebelum menggunakan*).

INDIKASI

Enoxaparin sodium ini merupakan heparin berat molekul rendah (LMWH). Enoxaparin sodium ini diindikasikan untuk: Pengobatan Infark Miokard Peningkatan Segmen ST (STEMI) akut sebagai tambahan pengobatan trombolitik dan digunakan secara gabungan dengan pengobatan anti agregasi, termasuk aspirin dalam kasus-kasus tertentu, pemantauan aktivitas sirkulasi anti-faktor Xa mungkin berguna dalam pencegahan overdosis ketika Enoxaparin digunakan sebagai pengobatan kuratif (*lihat* *Bagian Peringatan sebelum menggunakan*).

DOSIS DAN PEMBERIAN

RUTE SUBKUTAN (selain untuk pasien dengan infark miokard peningkatan segmen ST akut, yang memerlukan pemberian bolus IV). Bentuk sediaan ini ditujukan untuk korang dewasa. Obat ini tidak untuk diinjeksikan melalui rute intramuskuler. Satu milliliter injeksi setara dengan suntikan 10.000 anti-Xa IU Enoxaparin.

Teknik injeksi subkutan:
Dosis Enoxaparin yang akan diinjeksikan harus disesuaikan dengan berat badan pasien dan kelebihan volume yang dibuat sebelum melakukan injeksi. Ketika tidak terdapat kelebihan volume, udara tidak boleh dikeluarkan dari jarum suntik sebelum injeksi. Enoxaparin harus diberikan melalui injeksi ke jaringan subkutan, lebih dianjurkan pasien pada posisi telentang. Pemberian harus dilakukan secara bergantian di antara dinding perut anterolateral dan posterolateral bagian kiri dan kanan. Panjang seluruh jarum harus disuntikkan secara tegak lurus, bukan dari samping, melalui lipatan kulit yang ditahan di antara ibu jari dan telunjuk. Lipatan kulit ini harus ditahan selama injeksi.

Teknik injeksi intravena (bolus)/menggunakan vial multidosis Enoxaparin 30000 anti-Xa IU / 3ml untuk pengobatan infark miokard peningkatan segmen ST akut:
Penanganan dimulai dengan injeksi bolus IV, segera diikuti oleh injeksi SC. Vial multidosis harus digunakan agar dosis awal 3.000 IU, yaitu 0,3 ml dapat ditarik menggunakan jarum suntik 1 ml setelah keadaan tunak ini dalam jumlah yang sesuai ekspektasi dan berada dalam kisaran terapeutik. Aktivitas plasma anti-IIa setelah pemberian suntikan sekitar 10 kali lebih rendah daripada subkutan anti-Xa. Rerata aktivitas anti-IIa maksimal teramati sekitar 3 sampai 4 jam setelah injeksi subkutan, dan mencapai 0,13 anti-IIa IU/ml setelah pemberian berulang pada dosis 100 anti-Xa IU/kg dua kali sehari. Tidak teramati interaksi trombolitik ketika kedua-dua diberikan bersamaan.

Pemberaan:
Volume penyebaran aktivitas anti-Xa Enoxaparin sekitar 5 liter dan hampir sama dengan volume darah. **Metabolisme**
Metabolisme Enoxaparin terutama terjadi di hati (desulfasi, depolimerisasi). **Eliminasi**
Setelah injeksi subkutan, waktu paruh eliminasi aktivitas anti-Xa heparin berat molekul rendah lebih tinggi daripada waktu paruh heparin tidak terfraksi.

Rekomendasi umum
Pemantauan jumlah trombosit secara teratur sangat penting selama perawatan karena risiko trombositopenia terinduksi heparin (HIT) (*lihat* *Bagian Peringatan khusus dan Peringatan sebelum menggunakan*).

Perawatan kuratif trombotik vena dalam (DVT), dengan atau tanpa emboli paru, tanpa tanda-tanda keparahan klinis
Setiap dugaan trombosis vena dalam harus segera dikonfirmasi dengan melakukan pemeriksaan secara tepat.

Jadwal pemberian:
Dua injeksi setiap hari dengan interval 12 jam.

Dosis.
Dosis per injeksi sebanyak 100 anti-Xa IU / kg. Belum dilakukan evaluasi dosis LMWH dari sudut pandang berat badan pada pasien dengan berat lebih dari 100 kg atau kurang dari 40 kg. Efikasi pengobatan LMWH mungkin sedikit lebih rendah pada pasien dengan berat lebih dari 100 kg, dan risiko pendarahan mungkin lebih tinggi pada pasien dengan berat kurang dari 40 kg. Pemantauan klinis khusus harus dilakukan pada pasien ini.

Durasi pengobatan DVT:
Pengobatan dengan heparin berat molekul rendah harus segera diganti dengan terapi antikoagulan oral, kecuali jika terdapat kontraindikasi. Durasi pengobatan dengan LMWH tidak boleh lebih dari 10 hari, termasuk waktu yang diperlukan untuk mencapai efek antikoagulan oral yang diperlukan, kecuali ketika ini sulit dicapai (*lihat* *Bagian Peringatan sebelum menggunakan*).

Pengobatan kuratif untuk angina yang tidak stabil infark miokard non-geombang-Q
Dosis 100 anti-Xa IU/kg Enoxaparin diberikan melalui injeksi subkutan dua kali sehari dengan interval 12 jam, dengan digabungkan aspirin (dosis yang dianjurkan: 75 hingga 325 mg secara oral, setelah dosis pengisian minimal 160 mg). Durasi pengobatan yang disarankan sekitar 2 hingga 8 hari, sampai pasien stabil secara klinis.

Pengobatan infark miokard dengan elevasi segmen ST akut, dengan kombinasi agen trombolitik pada pasien yang akan atau tidak akan dilakukan angioplasti (pemasangan ring)
Injeksi bolus IV awal 3.000 anti-Xa IU dilanjutkan dengan injeksi SC 100 anti-Xa IU / kg dalam 15 menit, kemudian setiap 12 jam (maksimal 10.000 anti-Xa IU untuk dosis SC pertama). Dosis pertama Enoxaparin harus diberikan kapan pun antara 15 menit sebelum dan 30 menit setelah timbulnya pengobatan trombolitik (spesifik fibrin atau tidak). Durasi pengobatan yang dianjurkan yaitu 8 hari, atau sampai pasien keluar dari rumah sakit jika lama waktu rawat inap kurang dari 8 hari. Pengobatan secara bersamaan: Pemberian aspirin harus dimulai sesegera mungkin setelah gejala muncul, dan pertahankan pada dosis antara 75 mg dan 325 mg setiap hari selama setidaknya 30 hari, kecuali dinyatakan sebaliknya.

Pasien yang dirawat dengan angioplasti koroner: – Jika injeksi SC Enoxaparin terakhir dilakukan kurang dari 8 jam sebelum pengembangan balon, pemberian tambahan tidak perlu dilakukan. – Jika injeksi SC terakhir dilakukan lebih dari 8 jam sebelum pengembangan balon, harus diberikan bolus IV 30 anti-Xa IU / kg Enoxaparin. Untuk meningkatkan keakuratan volume yang akan diinjeksikan, jarum suntik jenis insulin (atau tidak), dengan menggunakan rumus Cockcroft dan berdasarkan pada pengukuran berat badan terakhir: Pada pasien pria: C_{cr} = (140 - usia) x berat / (0,814 x serum kreatinin) apabila usia dinyatakan dalam tahun, berat dalam kg dan kreatinin serum dalam μ mol/l. Rumus ini harus disesuaikan untuk pasien wanita dengan mengalih hasilnya dengan 0,85. Ketika kreatinin serum dinyatakan dalam mg/ml, nilainya harus dikalikan dengan faktor 8,8. Pada pasien yang didiagnosis gagal ginjal berat (pembersihan kreatinin sekitar 30 ml / menit) penggunaan LMWH sebagai perawatan kuratif dikontraindikasikan (*lihat* *Bagian Kontraindikasi*).

Fungsi ginjal
Sebelum dimulai pengobatan heparin berat molekul rendah, evaluasi fungsi ginjal penting untuk dilakukan, terutama pada subjek berusia 75 tahun atau lebih dengan menentukan pembersihan kreatinin (C_{cr}), dengan menggunakan rumus Cockcroft dan berdasarkan pada pengukuran berat badan terakhir: Pada pasien pria: C_{cr} = (140 - usia) x berat / (0,814 x serum kreatinin) apabila usia dinyatakan dalam tahun, berat dalam kg dan kreatinin serum dalam μ mol/l. Rumus ini harus disesuaikan untuk pasien wanita dengan mengalih hasilnya dengan 0,85. Ketika kreatinin serum dinyatakan dalam mg/ml, nilainya harus dikalikan dengan faktor 8,8. Pada pasien yang didiagnosis gagal ginjal berat (pembersihan kreatinin sekitar 30 ml / menit) penggunaan LMWH sebagai perawatan kuratif dikontraindikasikan (*lihat* *Bagian Kontraindikasi*).

Uji laboratorium
• Pemantauan trombosit

Berat		Dosis diperlukan	Volume yang diinjeksikan ketika diberikan hingga 300 IU / 3 ml (contoh 0,3 ml Enoxaparin diencerkan dalam 10ml)
kg	IU	ml	
45	1350	4,5	
50	1500	5	
55	1650	5,5	
60	1800	6	
65	1950	6,5	
70	2100	7	
75	2250	7,5	
80	2400	8	
85	2550	8,5	
90	2700	9	
95	2850	9,5	
100	3000	10	

Pada pasien berusia 75 dan lebih, yang dirawat untuk infark miokard peningkatan Segment ST akut, tidak boleh dilakukan injeksi bolus IV awal. Dosis SC 75 anti-Xa IU / kg setiap 12 jam harus diberikan (maksimal 7500 anti-Xa IU hanya untuk dua injeksi pertama).

PERINGATAN DAN PERHATIAN KHUSUS SEBELUM PENGGUNAAN PERINGATAN
Kuantifikasi: konsentrasi berbagai heparin berat molekul rendah dinyatakan menggunakan sistem yang berbeda-beda, yaitu satuan yang tidak sama atau mg. Oleh karena itu diperlukan perhatian dan instruksi khusus pada setiap produk harus diikuti dengan tepat.

Risiko pendarahan:
Regimen dosis yang dianjurkan harus dipatuhi (dosis dan durasi pengobatan). Kegagalan untuk mematuhi anjuran ini dapat mengakibatkan pendarahan, terutama pada pasien berisiko tinggi (lansia, pasien dengan gagal ginjal, dll.) Telah dilaporkan kejadian pendarahan serius dalam situasi berikut ini: • Subjek lansia, terutama karena gangguan ginjal yang berhubungan dengan usia, pasien dengan gagal ginjal, • Berat badan di bawah 40 kg, • Pengobatan berlangsung lebih lama daripada durasi rata-rata yang dianjurkan pada sepuluh hari, • Ketidakpatuhan pada anjuran pengobatan (terutama durasi pengobatan dan penyesuaian dosis berdasarkan berat badan dalam pengobatan kuratif), • Pemberian secara bersama dengan obat-obatan yang meningkatkan risiko pendarahan (*lihat* *Bagian Interaksi dengan obat-obatan dan bentuk interaksi lainnya*).

Dalam kejadian apa pun, sangatlah penting untuk melakukan pemantauan khusus pada pasien lansia dan/atau pasien dengan gagal ginjal, serta selama perawatan dalam waktu panjang yaitu perawatan lebih dari sepuluh hari. Penilaian aktivitas anti-Xa dalam sebagian kasus mungkin berguna untuk mendeteksi akumulasi obat (*lihat* *Peringatan sebelum menggunakan*).

Risiko trombositopenia terinduksi heparin:

Seandainya pada pasien yang diobati dengan LMWH (dengan dosis kuratif atau preventif) timbul komplikasi trombosit seperti: • Eksaserbasi trombosis yang sedang ditangani • Flebitis, • Emboli paru, • Iskemia akut pada tungkai bawah, • Atau bahkan infark miokard atau stroke iskemik, harus dilakukan pengudaaan HIT secara sistematis dan penghitungan jumlah trombosit harus segera dilakukan (*lihat* *Bagian Peringatan sebelum menggunakan*).

Penggunaan untuk anak-anak:
Karena tidak tersedia data yang relevan, LMWH tidak dianjurkan untuk digunakan pada anak-anak.

Peringatan sebelum penggunaan Pendarahan
Seperti semua antikoagulan, pendarahan mungkin terjadi (*lihat* *Bagian Efek Samping*). Jika terjadi pendarahan, asal pendarahan harus disideliki dan pengobatan yang tepat harus diberikan.

Situasi ini terutama melibatkan indikasi kuratif Pemantauan klinis dan uji laboratorium (waktu
Penggantian dengan antikoagulan oral hanya dapat dilakukan setelah jumlah trombosit kembali normal karena risiko eksaserbasi trombosis melalui antikoagulan oral. • ***Penggantian heparin melalui antikoagulan oral** Pemantauan klinis dan uji laboratorium (waktu protrombin dinyatakan sebagai INR) harus diintensifkan untuk memantau efek antikoagulan oral. Karena terdapat interval sebelum antikoagulan oral mencapai efek maksimalnya, terapi heparin harus dilanjutkan pada dosis konstan selama diperlukan untuk mempertahankan INR dalam kisaran terapi yang dibutuhkan untuk indikasi dalam dua pengujian berturut-turut. • ***Pemantauan aktivitas anti-faktor Xa:** Karena sebagian besar studi klinis yang menunjukkan efikasi LMWH dilakukan dengan dosis berdasar berat badan tanpa pemantauan laboratorium khusus, kegunaan tes laboratorium untuk menilai efek pengobatan LMWH belum terbukti. Akan tetapi, uji laboratorium yang berupa pemantauan aktivitas anti-Xa mungkin berguna dalam manajemen risiko pendarahan dalam kondisi klinis tertentu yang sering dikaitkan dengan risiko overdosis.

Situasi ini terutama melibatkan indikasi kuratif Pemantauan klinis dan uji laboratorium (waktu
Gagal ginjal ringan sampai sedang (pembersihan kreatinin sekitar 30 ml / menit hingga 60 ml / menit yang dihitung menggunakan rumus Cockcroft).

Ada risiko trombositopenia terinduksi heparin yang serius dan terkadang trombotogenik (dilaporkan dengan heparin tidak terfraksi dan lebih jarang pada LMWH) yang berasal dari imunologis, yang disebut HIT tipe II (*lihat* *Bagian Efek Samping*). Akibat risiko ini, penghitungan jumlah trombosit harus dilakukan terlepas dari indikasi terapi dan dosis yang diberikan.

Penghitungan jumlah trombosit harus dilakukan sebelum pemberian atau paling lambat dalam 24 jam setelah pengobatan dimulai, kemudian dua kali seminggu selama durasi pengobatan biasa. HIT harus diwaspadai ketika jumlah trombosit di bawah 100.000/mm³ dan/atau ketika terdapat penurunan 30% hingga 50% antara dua penghitungan trombosit secara berturut-turut. HIT terutama berkembang 5 sampai 21 hari setelah pengobatan heparin dilakukan (dengan kejadian puncak setelah sekitar 10 hari). Komplikasi ini akan tetapi dapat terjadi jauh lebih awal pada pasien dengan riwayat trombositopenia terinduksi heparin, dan dalam kasus khusus dilaporkan setelah 21 hari. Oleh karena itu, riwayat pasien jenis ini harus disideliki secara sistematis melalui wawancara mendalam sebelum pengobatan dimulai. Selain itu, risiko kambuh ketika menggunakan kembali heparin dapat muncul selama beberapa tahun atau bahkan tanpa batas waktu (*lihat* *Bagian Kontraindikasi*). Dalam semua kasus, kejadian HIT merupakan situasi darurat dan memerlukan kontraindikasi. Durasi pengobatan dengan LMWH tidak boleh lebih dari 10 hari, termasuk waktu yang diperlukan untuk mencapai efek antikoagulan oral yang diperlukan, kecuali ketika ini sulit dicapai (*lihat* *Bagian Peringatan sebelum menggunakan*).

*** Activated partial thromboplastin time (aPTT)**
Pemantauan peningkatan beberapa LMWH secara moderat menggunakan uji tidak menunjukkan hasil yang berguna.

Situasi yang melibatkan risiko umum Pemantauan pengobatan harus diintensifkan dalam kasus-kasus berikut ini: • Insufisiensi fungsi hati, • Riwayat ulkus gastrointestinal atau lesi organik lainnya yang kemungkinan mengalami pendarahan, • Penyakit pembuluh darah retina, • Pasca operasi, setelah operasi serebral atau sumsum tulang belakang, • Pungsi lumbar: pertimbangan untuk hal ini cukup dengan mempertimbangkan risiko pendarahan intraspinal dan harus ditunda jika memungkinkan, Penggunaan secara bersama dengan produk obat yang mempengaruhi hemostasis (*lihat* *Bagian Interaksi dengan obat dan bentuk interaksi lainnya*).

Prosedur revaskularisasi angioplasti koroner
Untuk meminimalkan risiko pendarahan selama angioplasti koroner untuk angina yang tidak stabil, infark miokard non-geombang-Q dan infark miokard peningkatan segmen ST akut, dianjurkan agar interval yang disarankan di antara injeksi Enoxaparin dipatuhi secara ketat. Penting untuk melakukan hemostasis di tempat pungsi pembuluh darah setelah angioplasti koroner. Jika menggunakan perangkat oklusi, *introducer* bisa segera dilepas. Jika dilakukan kompresi manual, *introducer* harus dilepas 6 jam setelah injeksi SC / IV Enoxaparin terakhir. Jika perawatan Enoxaparin dilanjutkan, injeksi berikutnya harus dilakukan paling awal 6 hingga 8 jam setelah *introducer* dilepas. Lokasi injeksi harus dipantau untuk mendeteksi tanda-tanda pendarahan atau hematoma.

EFEK SAMPING
Manifestasi hemoragik terutama terkait dengan: • Faktor risiko terkait: lesi organik kemungkinan mengalami pendarahan dan kombinasi obat tertentu (*lihat* *Bagian Kontraindikasi dan Interaksi dengan obat dan bentuk interaksi lain*), usia, gagal ginjal, berat badan rendah. • Kegagalan mematuhi rekomendasi terapeutik, terutama durasi perawatan dan penyesuaian dosis berdasar berat badan (*lihat* *Bagian Peringatan pendarahan*).

Kasus hematoma tulang belakang yang jarang dilaporkan terjadi setelah pemberian heparin berat molekul rendah selama anestesi spinal, analgesia, atau anestesi epidural. Efek samping ini telah mengakibatkan berbagai tingkat cedera neurologis, termasuk kelumpuhan jangka panjang atau kelumpuhan permanen (*lihat* *Bagian Peringatan sebelum menggunakan*).

Karena LMWH khususnya dieliminasi melalui jalur ginjal, tidak seperti heparin tanpa fraksi standar, semua gagal ginjal dapat menyebabkan overdosis relatif. Gagal ginjal berat merupakan kontraindikasi penggunaan LMWH pada dosis kuratif (*lihat* *Bagian Kontraindikasi*); • Berat badan kasus eksterim tinggi atau rendah (kurus atau bahkan kaheksia, obesitas); • Pendarahan yang tidak bisa dieliminasi.

Sebaliknya, tidak dianjurkan melakukan pemantauan laboratorium dengan dosis profilaksis jika pengobatan LMWH sesuai dengan anjuran terapeutik (terutama selama durasi pengobatan), atau selama hemodialisis. Untuk mendeteksi kemungkinan akumulasi heparin setelah pemberian berulang, dianjurkan, dan perlu, untuk mengambil sampel darah pada aktivitas puncak (berdasar data yang tersedia), yaitu sekitar 4 jam setelah injeksi ketiga ketika obat diberikan sebagai 2 injeksi subkutan per hari. Uji aktivitas anti-Xa berulang untuk menentukan kadar heparin darah, sebagai contoh setiap 2 hingga 3 hari, harus diputuskan atas dasar kasus demi kasus, tergantung pada hasil pengujian sebelumnya, dan harus dipertimbangkan kemungkinan penyesuaian dosis LMWH. Aktivitas anti-Xa yang teramati bervariasi untuk setiap LMWH dan setiap regimen dosis. Untuk informasi, berdasar data yang tersedia, nilai rerata (\pm standar deviasi) yang teramati 4 jam setelah injeksi ke-7 Enoxaparin yang diberikan dengan dosis 100 anti-Xa IU/kg/injeksi dua kali sehari adalah 1,20 \pm 0,17 anti-Xa IU/ml. Nilai rata-rata ini teramat selama uji klinis untuk uji aktivitas anti-Xa yang dilakukan dengan metode kromogenik (amidolitik).

*** Activated partial thromboplastin time (aPTT)**
Pemantauan peningkatan beberapa LMWH secara moderat menggunakan uji tidak menunjukkan hasil yang berguna.

Situasi yang melibatkan risiko umum Pemantauan pengobatan harus diintensifkan dalam kasus-kasus berikut ini: • Insufisiensi fungsi hati, • Riwayat ulkus gastrointestinal atau lesi organik lainnya yang kemungkinan mengalami pendarahan, • Penyakit pembuluh darah retina, • Pasca operasi, setelah operasi serebral atau sumsum tulang belakang, • Pungsi lumbar: pertimbangan untuk hal ini cukup dengan mempertimbangkan risiko pendarahan intraspinal dan harus ditunda jika memungkinkan, Penggunaan secara bersama dengan produk obat yang mempengaruhi hemostasis (*lihat* *Bagian Interaksi dengan obat dan bentuk interaksi lainnya*).

Prosedur revaskularisasi angioplasti koroner
Untuk meminimalkan risiko pendarahan selama angioplasti koroner untuk angina yang tidak stabil, infark miokard non-geombang-Q dan infark miokard peningkatan segmen ST akut, dianjurkan agar interval yang disarankan di antara injeksi Enoxaparin dipatuhi secara ketat. Penting untuk melakukan hemostasis di tempat pungsi pembuluh darah setelah angioplasti koroner. Jika menggunakan perangkat oklusi, *introducer* bisa segera dilepas. Jika dilakukan kompresi manual, *introducer* harus dilepas 6 jam setelah injeksi SC / IV Enoxaparin terakhir. Jika perawatan Enoxaparin dilanjutkan, injeksi berikutnya harus dilakukan paling awal 6 hingga 8 jam setelah *introducer* dilepas. Lokasi injeksi harus dipantau untuk mendeteksi tanda-tanda pendarahan atau hematoma.

EFEK SAMPING
Manifestasi hemoragik terutama terkait dengan: • Faktor risiko terkait: lesi organik kemungkinan mengalami pendarahan dan kombinasi obat tertentu (*lihat* *Bagian Kontraindikasi dan Interaksi dengan obat dan bentuk interaksi lain*), usia, gagal ginjal, berat badan rendah. • Kegagalan mematuhi rekomendasi terapeutik, terutama durasi perawatan dan penyesuaian dosis berdasar berat badan (*lihat* *Bagian Peringatan pendarahan*).

Kasus hematoma tulang belakang yang jarang dilaporkan terjadi setelah pemberian heparin berat molekul rendah selama anestesi spinal, analgesia, atau anestesi epidural. Efek samping ini telah mengakibatkan berbagai tingkat cedera neurologis, termasuk kelumpuhan jangka panjang atau kelumpuhan permanen (*lihat* *Bagian Peringatan sebelum menggunakan*).

- Kemungkinan hematoma di tempat injeksi setelah subkutan.
- Pemberian. Risiko ini meningkat jika teknik injeksi yang dianjurkan tidak dipatuhi atau jika peralatan bahan injeksi yang digunakan tidak tepat. Dapat timbul nodul keras yang hilang dalam beberapa hari sebagai akibat dari reaksi inflamasi dan tidak memerlukan penghentian terapi. Dilarapkan terjadi trombositopenia. Ada dua jenis trombositopenia: • Tipe I, yaitu kasus paling umum, biasanya sedang (lebih dari 100.000/mm³), dengan onset dini (sebelum hari kelima) yang tidak memerlukan penghentian pengobatan, dan • Tipe II, yaitu trombositopenia imunologik serius yang jarang (HIT). Kejadian ini masih belum dievaluasi dengan baik (*lihat* *Bagian Peringatan Khusus dan Peringatan sebelum menggunakan*).
- Kemungkinan peningkatan asimtomatik dan reversibel pada penghitungan trombosit.
- Telah dilaporkan nekrosis kulit yang jarang terjadi di tempat suntikan dengan heparin. Reaksi ini mungkin didahului dengan purpura atau oleh plak eritematosus yang terinfeksi dan menyakitkan. Perawatan harus segera dihentikan dalam kasus ini.
- Manifestasi kulit yang jarang terjadi atau manifestasi alergi sistemik, yang mungkin mengarah pada penghentian pengobatan pada kasus-kasus tertentu.
- Seperti pada heparin yang tidak terfraksi, risiko osteoporosis tidak dapat dikesampingkan jika pengobatan dilakukan dalam jangka panjang.
- Peningkatan sementara kadar transaminase.
- Dilaporkan beberapa kasus hiperkalemia.
- Dilaporkan kasus vaskulitis yang sangat jarang terjadi pada hipersensitivitas kulit.

Overdosis
• Overdosis secara kebetulan setelah pemberian subkutan dengan dosis besar heparin berat molekul rendah dapat menyebabkan komplikasi hemoragik. Dalam kasus pendarahan, pasien tertentu dapat diobati dengan protamin sulfat, dengan mempertimbangkan faktor-faktor berikut ini: • Efikasi jauh lebih rendah daripada yang dilaporkan pada overdosis dengan heparin tidak terfraksi, • Karena efeknya yang tidak dikehendaki (terutama syok anafilaksis), rasio manfaat risiko protamin sulfat harus dibandingkan dengan cermat sebelumnya. Netralisasi dilakukan dengan injeksi protamin intravena (sulfat atau hidroklorida) secara intravena.

Dosis protamin yang diperlukan tergantung pada: • Dosis heparin yang disuntikkan (100 unit anti-heparin protamine menetralkan aktivitas 100 anti-Xa IU heparin berat molekul rendah), jika Enoxaparin sodium diberikan dalam 8 jam terakhir. • Waktu sejak injeksi heparin: – Infus 50 unit anti-heparin protamin per 100 anti-Xa IU Enoxaparin sodium dapat diberikan jika Enoxaparin sodium diberikan lebih dari 8 jam sebelumnya, atau jika dosis kedua protamine tampaknya diperlukan. – Jika injeksi Enoxaparin sodium diberikan lebih dari 12 jam sebelumnya, tidak perlu diberikan protamin.

Rekomendasi ini menyangkut pasien dengan fungsi ginjal normal yang menerima dosis berulang. Akan tetapi, aktivitas anti-Xa tidak dapat sepenuhnya dinetralkan. Lebih jauh lagi, netralisasi mungkin bersifat sementara karena absorpsi farmakokinetik heparin berat molekul rendah, yang mungkin memerlukan pembagian dosis total protamin yang dihitung menjadi beberapa injeksi (2 sampai 4 jam) diberikan lebih dari 24 jam.

Pada prinsipnya, tidak terdapat konsekuensi serius yang mungkin terjadi setelah mengonsumsi heparin dengan berat molekul rendah, bahkan dalam jumlah besar (tidak ada laporan), karena penyerapan obat pada lambung dan usus yang sangat rendah.

KONTRAINDIKASI

Produk obat ini tidak boleh digunakan pada situasi-situasi berikut ini:

- Hipersensitif terhadap Enoxaparin heparin atau turunannya, termasuk LMWH lain,
- Riwayat trombositopenia terinduksi tipe Heparin II (HIT) serius, baik yang disebabkan oleh heparin tidak terfraksi atau yang berbobot molekul rendah (*lihat* *Bagian Peringatan sebelum menggunakan*).

- Pendarahan atau kecenderungan pendarahan terkait dengan gangguan hemostasis (kemungkinan pengecualian pada kontraindikasi ini mungkin berupa penyebaran koagulasi intravaskular, bila tidak terkait dengan pengobatan heparin (*lihat* *Bagian Peringatan sebelum menggunakan*)).
- Lesi organik kemungkinan pendarahan.
- Pendarahan aktif yang secara klinis signifikan.
- Pendarahan intraserebral.
- Karena tidak ada data yang relevan, gagal ginjal parah (pembersihan kreatin sekitar 30 ml / menit sesuai rumus Cockcroft), kecuali dalam kasus pasien dialisis tertentu.
- Pada pasien dengan gagal ginjal berat, heparin tidak terfraksi harus digunakan. Untuk penghitungan menggunakan rumus Cockcroft, perlu dilakukan pengukuran berat badan terakhir (*lihat* *Bagian Peringatan sebelum menggunakan*).
- Anestesi spinal atau epidural tidak boleh dilakukan pada pasien dalam pengobatan LMWH kuratif.

Produk obat ini umumnya tidak dianjurkan pada kasus-kasus berikut ini: • Stroke iskemik akut ekstensif, dengan atau tanpa gangguan kesadaran.- Jika stroke disebabkan oleh emboli, Enoxaparin tidak boleh diberikan selama 72 jam setelah kejadian.
- Efikasi dosis LMWH kuratif belum ditetapkan, terlepas dari penyebab, tingkat, atau keparahan klinis infark serebral.
- Endokarditis infeksius akut (kecuali untuk sebagian kondisi emboli nekardial).
- Gagal ginjal ringan sampai sedang (pembersihan kreatinin antara 30 dan 60 ml / menit).

INTERAKSI DENGAN OBAT DAN BENTUK INTERAKSI LAIN

Obat-obatan tertentu atau Obat-obatan kelas terapeutik dapat meningkatkan terjadinya hiperkalemia: garam kalium, diuretik hemat kalium, inhibitor enzim konversi, inhibitor angiotensin II, heparin non-steroid anti-inflamasi, heparin (heparin berat molekul rendah atau tidak terfraksi), ciclosporin, dan tacrolimus, trimethoprim. Terjadinya hiperkalemia mungkin tergantung pada kemungkinan faktor risiko terkait.

Potensi risiko tersebut menjadi lebih kuat ketika obat-obat tersebut di atas diberikan secara bersama. **Kombinasi yang tidak disarankan** • **Asam asetilsalisilat pada dosis analgesik, antipiretik, dan antinflamasi** (dan, dengan ekstrapolasi, salisilat lainnya): Peningkatan risiko pendarahan (penghambatan fungsi platelet terinduksi salisilat dan kerusakan mukosa gastroduodenal). Gunaan analgesik antipiretik non-salisilat (seperti parasetamol).

- **NSAID (penggunaan secara sistemik):**Peningkatan risiko pendarahan (Penghambatan fungsi trombosit terinduksi NSAID dan kerusakan mukosa gastroduodenal). Jika pemberian obat secara gabungan tidak dapat dihindari, pemantauan klinis secara ketat perlu dilakukan.
- **Dextran 40 (penggunaan parenteral):** Peningkatan risiko pendarahan (penghambatan fungsi trombosit melalui dektran 40).

Kombinasi yang memerlukan peringatan sebelum Penggunaan

- **Antikoagulan oral** Memiliki potensi efek antikoagulan. Ketika heparin digantikan oleh antikoagulan oral, harus dilakukan pemantauan klinis secara intensif.

Kombinasi untuk menggunakan aPTT. Karena belum ada pertimbangan relevans klinis

- Inhibitor agregasi trombosit (selain asam asetilsalisilat pada analgesik, antipiretik, dan dosis anti-inflamasi; NSAID): abxicimab, asam asetilsalisilat pada dosis antiagregat pada indikasi kardiologi dan neurologi, baraprost, clopidogrel, eptifibatide, iloprost, ticlopidine, tirofiban. Meningkatkan risiko pendarahan.

Kehamilan dan menyusui

Belum ada bukti dari penelitian pada hewan bahwa Enoxaparin memiliki efek teratogenik. Dengan tidak adanya efek teratogenik pada hewan, efek tersebut tidak dijumpai pada manusia.

Hingga saat ini, zat yang berperan atas malformasi pada manusia telah terbukti bersifat teratogenik pada hewan dalam penelitian yang dilakukan secara teliti pada dua spesies. Data klinis saat ini tidak cukup relevan untuk menentukan kemungkinan malformasi atau efek fetotoksik Enoxaparin yang diberikan pada dosis kuratif selama kehamilan. Oleh karena itu, sebagai tindakan pencegahan, penggunaan dosis kuratif Enoxaparin tidak dianjurkan selama kehamilan. Anestesi spinal atau epidural tidak boleh dilakukan selama perawatan kuratif dengan LMWH.

Laktasi
Karena penyerapan gastro-intestinal oleh neonatus pada dasarnya tidak mungkin dilakukan, pengobatan dengan Enoxaparin tidak dikontraindikasikan pada wanita menyusui.

ANTITEN-A Enoxaparin Sodium

Informasi produk (PIL) ini mengandung informasi yang dapat membantu untuk mengetahui manfaat dan risiko penggunaan Enoxaparin Sodium yang sudah atau akan Anda terima. Bicarakan kepada tenaga kesehatan yang merawat Anda apabila ada pertanyaan lebih lanjut.

APA ITU ENOXAPARIN SODIUM?

Enoxaparin Sodium adalah heparin berat molekul rendah / *low molecular weight heparin* (LMWH).

APA YANG TERKANDUNG DALAM OBAT INI?

Obat mengandung enoxaparin sodium. Satu mg (0,01 mL) enoxaparin dapat disamakan dengan sekitar 100 anti-Xa IU.

UNTUK APA OBAT DIGUNAKAN?

pengobatan serangan jantung tipe tertentu (peningkatan segmen ST akut). Obat ini digunakan dengan obat lain (anti agregasi) termasuk untuk pasien yang akan mendapat tindakan kateterisasi jantung.

BAGAIMANA CARA PENGGUNAAN ENOXAPARIN SODIUM?

Enoxaparin sodium ini HARUS digunakan sesuai petunjuk dokter. Dosis Enoxaparin Sodium akan diatur oleh tenaga medis yang merawat Anda disesuaikan dengan dengan berat badan dan kondisi yang Anda alami.

BERAPA BANYAK OBAT INI BOLEH DIGUNAKAN ?

Dosis obat yang diinjeksikan harus disesuaikan dengan berat badan anda.

Dosis per injeksi sebanyak 100 anti-Xa IU/kg. Jika anda mempunyai berat badan lebih dari 100 kg atau kurang dari 40 kg, konsultasikan dengan tenaga medis.

DURASI PENGOBATAN DVT:

Pengobatan dengan enoxaparin sodium harus diganti dengan terapi antikoagulan oral, kecuali jika terdapat kontraindikasi. Penggunaan enoxaparin sodium tidak boleh lebih dari 10 hari, dan informasikan kepada tenaga medis waktu mulai penggunaan antikoagulan oral. Pengobatan antikoagulan oral harus dimulai sesegera mungkin.

PENGOBATAN UNTUK SERANGAN JANTUNG YANG TIDAK STABIL/ TANPA GELOMBANG Q

Dosis 100 anti-Xa IU/kg enoxaparin diinjeksikan kepada Anda oleh tenaga medis, dengan jarak 12 jam dengan digabungkan aspirin (dosis yang dianjurkan: 75 hingga 325 mg secara oral, setelah dosis pengisian 160 mg). Lama pengobatan yang disarankan sekitar 2 hingga 8 hari, hingga Anda stabil secara klinis.

PENGOBATAN UNTUK SERANGAN JANTUNG DENGAN PENINGKATAN SEGMENT ST AKUT, DENGAN KOMBINASI PEMBERIAN AGENT TROMBOLITIK PADA ANDA YANG AKAN ATAU TIDAK AKAN DILAKUKAN PEMASANGAN RING

Dosis awal 3000 anti-Xa IU akan diinjeksikan secara intravena kepada Anda oleh tenaga medis, kemudian dilanjutkan dengan injeksi 100 anti-Xa IU/kg melalui subkutan dalam 15 menit, kemudian setiap 12 jam (maksimal 10.000 anti-Xa IU untuk dua dosis injeksi subkutan pertama) Dosis pertama enoxaparin diberikan oleh tenaga medis antara 15 menit sebelum dan 30 menit setelah dimulainya pengobatan trombolitik (spesifik fibrin atau tidak). Durasi pengobatan yang dianjurkan adalah 8 hari, atau sampai anda keluar dari rumah sakit jika lama waktu rawat inap kurang dari 8 hari.

Pengobatan secara bersamaan:

Anda harus segera mungkin diberikan aspirin setelah gejala muncul dengan dosis antara 75 mg dan 325 mg setiap hari selama setidaknya 30 hari, konsultasikan dengan tenaga medis.

Jika anda dirawat dengan angioplasti koroner:

- Jika anda terakhir diinjeksikan enoxaparin kurang dari 8 jam sebelum pengembangan balon, maka anda tidak perlu diberikan injeksi enoxaparin tambahan.
- Jika anda terakhir diinjeksikan enoxaparin lebih dari 8 jam sebelum pengembangan balon, maka anda harus diinjeksikan enoxaparin dengan dosis 30 anti-Xa IU/kg. Anda akan diberikan injeksi enoxaparin dengan dosis 300 IU/mL oleh tenaga medis.

Jika anda berusia 75 tahun atau lebih, yang dirawat karena serangan jantung dengan peningkatan segmen ST akut, anda tidak boleh diinjeksikan melalui intravena pada dosis awal. Anda akan diinjeksikan secara subkutan dengan dosis 75 anti-Xa IU/kg setiap 12 jam (maksimal 7500 anti-Xa IU hanya untuk dua injeksi pertama).

SIAPA SAJA YANG TIDAK BOLEH MENGGUNAKAN ENOXAPARIN SODIUM?

Jangan gunakan Enoxaparin Sodium apabila Anda mengalami kondisi berikut:

- Alergi terhadap enoxaparin heparin atau turunannya, termasuk heparin berat molekul rendah lain.
- Riwayat trombositopenia terinduksi tipe Heparin II (HIT) serius
- Pendarahan atau kecenderungan pendarahan abnormal
- Jaringan abnormal akibat pendarahan
- Pendarahan aktif
- Pendarahan di dalam otak
- Gagal ginjal berat (gunakan heparin biasa)
- Sedang dalam bius spinal atau epidural
- Stroke akut
- Jika stroke karena emboli, enoxaparin tidak boleh diberikan selama 72 jam setelah kejadian.
- Endokarditis infeksius akut (kecuali untuk sebagian kondisi emboligenikardiak).
- Gagal ginjal ringan sampai sedang (pembersihan kreatinin antara 30 dan 60 ml/menit).

INFORMASI PRODUK UNTUK PASIEN Larutan injeksi

Enoxaparin sodium tidak disarankan diberikan bersamaan dengan:

1. Obat asam asetilsalisilat untuk pengobatan nyeri dan edema.
2. Obat anti inflamasi non steroid (NSAID).
3. Injeksi Dextran 40.

APA SAJA YANG HARUS DIPERHATIKAN SEBELUM MENGGUNAKAN ENOXAPARIN SODIUM?

- Pendarahan mungkin terjadi. Jika terjadi pendarahan, asal pendarahan harus diselidiki dan pengobatan yang tepat harus diberikan
- Evaluasi fungsi ginjal perlu dilakukan sebelum penggunaan
- Pengobatan antipembekuan darah oral

BAGAIMANA PEMBERIAN PADA IBU HAMIL DAN MENYUSUI?

- Pemberian pada ibu hamil tidak dianjurkan sebagai tindakan pencegahan
- Pemberian pada ibu menyusui tidak dikontraindikasikan

APA EFEK SAMPING PENTING YANG MUNGKIN TERJADI DARI PENGGUNAAN ENOXAPARIN SODIUM?

- Pecah pembuluh darah pada jadwal pengobatan yang tidak sesuai dengan rekomendasi tenaga medis
- Pembentukan kumpulan darah di luar pembuluh darah (hematoma) dan nekrosis di area suntikan meski jarang terjadi
- Kondisi keping darah di bawah normal (trombositopenia)
- Peningkatan kadar transaminase dan kalium
- Peradangan pembuluh darah pada kulit yang hipersensitif

BAGAIMANA BILA TERJADI OVERDOSIS?

Overdosis dapat menyebabkan komplikasi hemoragik. Dalam kasus pendarahan Anda dapat menerima protamin sulfat dengan dosis yang disesuaikan oleh tenaga kesehatan Anda. Meski demikian, tidak terdapat konsekuensi serius yang mungkin terjadi setelah menggunakan produk ini bahkan dalam jumlah besar.

BAGAIMANA CARA PENYIMPANAN ENOXAPARIN SODIUM?

Simpan diantara 15 - 30°C. Jangan dibekukan.

Kemasan:

Dus, 2 *prefilled syringe* @ 0,4 mL + 2 *needles*.

Dus, 2 *prefilled syringe* @ 0,6 mL + 2 *needles*.

Dus, 2 *prefilled syringe* @ 1,0 mL + 2 *needles*.

NOMOR IZIN EDAR: xxx-xxx-xxx

Dibuat oleh:

PT Bio Farma (Persero),

Bandung, Indonesia

Bekerja sama dengan:

PT Metiska Farma

Jakarta, Indonesia

HARUS DENGAN RESEP DOKTER