ENOXA 2000 anti-Xa UI/0,2 ml - ENOXA 4000 anti-Xa UI/0,4 ml
ENOXA 6000 anti-Xa UI/0,6 ml - ENOXA 8000 anti-Xa UI/0,8 ml

Enoxaparine sodique

FORMES ET PRESENTATIONS :
ENOXA 2000 UI anti-Xa /0,2 ml : Enoxaparine sodique 20 mg/0,2 ml, solution injectable, boîte de 02 seringues pré-remplies.
ENOXA 4000 UI anti-Xa/0,4 ml : Enoxaparine sodique 40 mg/0,4 ml, solution injectable, boîte de 02 seringues pré-remplies.
ENOXA 6000 UI anti-Xa /0,6 ml : Enoxaparine sodique 60 mg/0,6 ml, solution injectable, boîte de 02 seringues pré-remplies.
ENOXA 8000 UI anti-Xa /0,8 ml : Enoxaparine sodique 80 mg/0,8 ml, solution injectable, boîte de 02 seringues pré-remplies.

COMPOSITION PAR SERINGUE PRE-REMPLIE :

	Quantité par seringue			
	ENOXA 2000 UI anti-Xa /0,2 ml	ENOXA 4000 UI anti-Xa /0,4 ml	ENOXA 6000 UI anti-Xa /0,6 ml	ENOXA 8000 UI anti-Xa /0,8 ml
Principe actif : Enoxaparine sodique	20 mg	40 mg	60 mg	80 mg
Excipients :	..... q.s.			
E.P.P.I	q.s.p. 0,2 ml	q.s.p. 0,4 ml	q.s.p. 0,6 ml	q.s.p. 0,8 ml

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :
Antithrombotique/groupe de l'héparine
L'énoxaparine sodique est une héparine de bas poids moléculaire et présente une activité anti-Xa élevée (100 UI/mg) et une faible activité anti-IIa ou antithrombotique (28 UI/mg). Aux doses préconisées dans les différentes indications, l'énoxaparine sodique ralentit peu le temps de saignement. Aux doses prophylactiques, l'énoxaparine sodique n'entraîne pas de modification notable du temps de céphaline activée (TCA). Elle ne modifie pas l'agrégation plaquettaire ni la fixation du fibrinogène sur les plaquettes.
Les paramètres pharmacocinétiques ont été étudiés en termes d'évolution des activités plasmatiques anti-Xa et anti-IIa aux doses recommandées. Après injection par voie sous-cutanée, la biodisponibilité absolue de l'énoxaparine sodique est proche de 100%. L'activité plasmatique moyenne maximale anti-Xa est observée 3 à 4 heures après injection sous-cutanée. Les paramètres pharmacocinétiques de l'énoxaparine sodique apparaissent être linéaires dans les limites des doses recommandées. Même si une différence à l'état d'équilibre existe entre une injection unique ou répétée, cette différence est attendue et reste dans les limites thérapeutiques. L'activité plasmatique moyenne maximale anti-IIa est observée 3 à 4 heures après injection par voie sous-cutanée. L'énoxaparine sodique est essentiellement métabolisée au niveau hépatique. La demi vie d'élimination de l'activité anti-Xa est d'environ 4 heures après administration unique à environ 7 heures après administration répétée. La clairance rénale des fragments actifs représente environ 10% de la dose administrée et l'excrétion rénale totale est de 40% de la dose. Chez le sujet âgé, du fait que la fonction rénale diminue avec l'âge, l'élimination peut être ralentie. Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min), l'aire sous la courbe est augmentée de façon significative après l'injection par voie sous-cutanée répétée de 4000 UI anti-Xa, une fois par jour. Dans une étude unique, le taux d'élimination est similaire chez les patients hémodialysés.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES :
ENOXA 2000 UI anti-Xa :
L'énoxaparine sodique est indiquée dans :
- Traitement prophylactique de la maladie thrombo-embolique veineuse en chirurgie, à risque modérée ou élevée.
- Prévention de la coagulation du circuit de circulation extra-corporelle au cours de l'hémodialyse.

ENOXA 4000 UI anti-Xa :
L'énoxaparine sodique est indiquée dans :
- Traitement prophylactique de la maladie thrombo-embolique veineuse en chirurgie, à risque modérée ou élevée.
- Traitement prophylactique des thromboses veineuses profondes chez les patients alités pour une affection médicale aiguë :
• Insuffisance cardiaque de stade III ou IV de la classification NYHA ;
• Insuffisance respiratoire aiguë ;
• Épisode d'infection aiguë ou d'affection rhumatologique associé à au moins un autre facteur de risque thrombo-embolique veineux.
- Prévention de la coagulation du circuit de circulation extra-corporelle au cours de l'hémodialyse.

ENOXA 6000 UI anti-Xa et ENOXA 8000 UI anti-Xa :
L'énoxaparine sodique est indiquée dans :
- Traitement curatif des thromboses veineuses profondes constituées, avec ou sans embolie pulmonaire sans signe de gravité clinique à l'exclusion des embolies pulmonaires susceptibles de relever d'un traitement thrombolytique ou chirurgical.
- Traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans onde Q à la phase aiguë, en association avec l'aspirine.
- Traitement de l'infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST, en association à un traitement thrombolytique, chez des patients éligibles ou non à une angioplastie coronaire secondaire.

CONTRE INDICATIONS :
L'énoxaparine sodique ne doit pas être administrée dans les cas suivants :
- Chez les patients présentant une hypersensibilité à l'énoxaparine sodique, à l'héparine ou aux autres héparines de bas poids moléculaire.
- Chez les patients à risque d'hémorragie importante ou non contrôlée y compris chez les patients ayant eu récemment un accident vasculaire cérébral.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :
Sauf prescription contraire de votre médecin, respecter rigoureusement la posologie recommandée.
Prophylaxie de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie :
* Chez les patients à risque thrombogène modéré (par ex. en chirurgie abdominale) : la dose recommandée de ENOXA est de 2000 UI anti-Xa (0,2 ml) ou de 4000 UI anti-Xa (0,4 ml) une fois par jour en injection sous-cutanée. En chirurgie générale, la première injection sera effectuée 2 heures avant l'intervention.
* Chez les patients à haut risque thrombogène (par ex. en chirurgie orthopédique) : la dose recommandée d'énoxaparine sodique est de 4000 UI anti-Xa (0,4 ml) une fois par jour en injection sous-cutanée effectuée 12 heures avant l'intervention. La durée du traitement par l'énoxaparine sodique est en moyenne de 7 à 10 jours. Un traitement plus long peut être envisagé pour certains patients et le traitement sera maintenu tant qu'il y aura un risque thromboembolique et jusqu'à ce que le patient soit ambulatoire. En cas de chirurgie orthopédique, un traitement à la dose de 4000 UI anti-Xa (0,4 ml) une fois par jour, pendant 3 semaines suivant le traitement initial, a démontré être bénéfique.
Prophylaxie de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients alités pour une affection médicale :
La dose recommandée d'énoxaparine sodique est de 4000 UI anti-Xa (0,4 ml) une fois par jour par voie sous-cutanée. La durée du traitement par l'énoxaparine sodique est au minimum de 6 jours et se poursuit jusqu'au retour complet du patient au stade ambulatoire et ce, pendant une durée maximale de 14 jours.
Traitement des thromboses veineuses profondes avec ou sans embolie pulmonaire :
L'énoxaparine sodique sera administrée une fois par jour à la dose de 150 UI anti-Xa/kg ou deux fois par jour à la dose de 100 UI anti-Xa/kg par voie sous-cutanée. Chez les patients présentant des troubles thrombo-emboliques aggravés, une dose de 100 UI anti-Xa/kg deux fois par jour est recommandée. Le traitement est généralement prescrit pour une période de 10 jours. Un traitement anticoagulant par voie orale sera initié si nécessaire et le traitement par l'énoxaparine sodique sera continué jusqu'à obtention d'un effet anticoagulant thérapeutique (International Normalisation Ratio : 2 à 3).
Traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans onde Q :
La dose recommandée d'énoxaparine sodique est de 100 UI anti-Xa/kg par voie sous-cutanée toutes les 12 heures, en association avec de l'aspirine par voie orale (100 à 325 mg une fois par jour). Le traitement sera initié pour une période minimum de 2 jours et continué jusqu'à stabilisation clinique du patient. La durée habituelle du traitement est de 2 à 8 jours.
Prévention de la coagulation du circuit de circulation extra-corporelle au cours de l'hémodialyse :
La dose recommandée d'énoxaparine sodique est de 100 UI anti-Xa/kg. Chez les patients à haut risque hémorragique, la dose sera réduite à 50 UI anti-Xa/kg (shord vasculaire double) ou à 75 UI anti-Xa/kg (shord vasculaire simple). Durant l'hémodialyse, l'injection d'énoxaparine sodique sera pratiquée dans la ligne artérielle du circuit de dialyse, en début de séance. Cette dose est en général suffisante pour une séance de dialyse de 4 heures. En cas d'apparition d'anneaux de fibrine, une nouvelle injection de 50 à 100 UI anti-Xa/kg pourra être pratiquée.
Populations particulières :
- Sujet âgé : un ajustement de la dose n'est pas nécessaire à moins que la fonction rénale soit altérée.
- Enfant : l'énoxaparine sodique n'est pas recommandée chez l'enfant.
- Insuffisant rénal :
• Insuffisant rénal sévère : un ajustement de la dose est nécessaire chez les patients ayant une clairance de la créatinine < 30 ml/min du fait que l'exposition à l'énoxaparine sodique est augmentée chez cette population particulière. Les ajustements de doses recommandés sont les suivants doses prophylactiques 2000 UI anti-Xa une fois par jour ; doses thérapeutiques : 100 UI anti-Xa/kg une fois par jour.
• Insuffisant rénal léger ou modéré : une surveillance clinique étroite est recommandée.
- Insuffisant hépatique : l'énoxaparine sodique devra être administrée avec précaution chez les patients insuffisants hépatiques.
Mode d'administration :
L'énoxaparine sodique doit être administrée par voie sous-cutanée profonde en traitement prophylactique et curatif et par voie intraveineuse au cours de l'hémodialyse. NE PAS INJECTER PAR VOIE INTRAMUSCULAIRE. Les seringues pré-remplies sont prêtes à l'emploi et ne doivent pas être purgées avant l'injection. L'administration sous-cutanée d'énoxaparine sodique doit être réalisée de préférence chez le patient couché, dans le tissu sous-cutané de la ceinture abdominale antérolatérale et postérolatérale, alternativement du côté droit et du côté gauche. L'injection proprement dite consiste à introduire l'aiguille perpendiculairement et non tangentiellement, sur toute sa longueur, dans l'épaisseur d'un pli cutané réalisé entre le pouce et l'index de l'opérateur. Ce pli cutané doit être maintenu pendant toute la durée de l'injection.

MISE EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI :
Mise en garde :
- Les héparines de bas poids moléculaire ne sont pas interchangeables. Leur procédé de fabrication, leur poids moléculaire, leur activité anti-Xa, leurs unités et leur dosage sont spécifiques à chacune d'entre elles. Il y a lieu d'être particulièrement vigilant et de respecter le mode d'emploi spécifique de chacune de ces spécialités.
- Rachianesthésie/anesthésie péridurale :
Comme avec les autres anticoagulants, des cas d'hématomes intra-rachidiens ont été rapportés lors de l'administration d'énoxaparine sodique au cours d'une rachianesthésie ou d'une anesthésie péridurale, ayant pu entraîner une paralysie prolongée ou permanente. Afin de réduire le risque potentiel de saignement au cours d'une rachianesthésie ou d'une anesthésie péridurale, la mise en place du cathéter et son retrait seront effectués de préférence à distance du pic d'activité anticoagulante de l'énoxaparine sodique, soit 10 à 12 heures après administration de doses inférieures ou égales à 4000 UI anti-Xa, ou 24 heures après administration de doses plus élevées (100 UI anti-Xa/kg deux fois par jour ou 150 UI anti-Xa/kg une fois par jour). L'administration suivante devra avoir lieu au plus tôt 2 heures après le retrait du cathéter.
- Thrombocytopénie induite par l'héparine :
L'énoxaparine sodique doit être administrée avec précaution chez les patients ayant des antécédents de thrombocytopénie (diminution du nombre de plaquettes sanguines) induite par l'héparine accompagnée ou non de thrombose.
- Procédures de revascularisation coronarienne transcutanée
Afin de minimiser les risques de saignements lors de la procédure de revascularisation durant le traitement de l'angor instable, le cathéter d'accès vasculaire doit être maintenu en place 6 à 8 heures après administration sous-cutanée d'énoxaparine sodique. Après retrait du cathéter, la dose suivante d'énoxaparine sodique ne doit pas être administrée avant 6 à 8 heures. Les signes de saignement ou la formation d'hématomes en suite de la procédure de revascularisation doivent être surveillés.
- Femmes enceintes porteuses d'une prothèse valvulaire cardiaque de type mécanique : l'utilisation de l'énoxaparine sodique dans la prophylaxie de la maladie thromboembolique n'a pas été suffisamment étudiée chez la femme enceinte porteuse d'une prothèse valvulaire cardiaque de type mécanique.
Les femmes enceintes porteuses d'une prothèse valvulaire de ce type peuvent présenter un risque accru d'accident thromboembolique.
- Tests de laboratoire :
Aux doses utilisées pour prévenir la thrombose veineuse, l'énoxaparine sodique ne modifie pas significativement le temps de saignement ni les tests de coagulation, et n'a pas d'influence sur le test d'agrégation plaquettaire ni sur la fixation du fibrinogène sur les plaquettes. A des doses plus élevées, on peut observer une augmentation du temps de céphaline activée (TCA) et du temps de coagulation. Les augmentations du TCA et du temps de coagulation ne sont pas corrélées linéairement avec l'augmentation d'activité antithrombotique de l'énoxaparine sodique et par conséquent ces tests ne sont pas appropriés et fiables pour surveiller l'activité de l'énoxaparine sodique.
Précautions :
- Saignements :
Comme pour les autres anticoagulants, des saignements peuvent se produire en un quelconque site. L'énoxaparine sodique devra être administrée avec précaution dans les situations où le risque de saignement est augmenté, telles que troubles de l'hémostase, antécédents d'ulcères digestifs, accident vasculaire cérébral récent, hypertension artérielle sévère non contrôlée, rétinopathie diabétique, chirurgie neurologique ou ophtalmique récentes, ou usage concomitant de médicaments agissant sur l'hémostase.
- Prothèse valvulaire cardiaque de type mécanique :
L'utilisation de l'énoxaparine sodique dans la prophylaxie de la maladie thromboembolique chez les patients porteurs d'une prothèse valvulaire cardiaque de type mécanique n'a pas été suffisamment étudiée.
- Hémorragie chez le sujet âgé :
Aux doses prophylactiques, aucune augmentation du saignement n'a été observée chez le sujet âgé tendu autour doses thérapeutiques des complications hémorragiques ont été observées, particulièrement chez le sujet âgé de 80 ans et plus. Une surveillance attentive est recommandée.
- Insuffisance rénale :
Chez les patients présentant une insuffisance rénale, il existe une augmentation de l'exposition à l'énoxaparine sodique augmentant le risque de saignement. En conséquence, chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, un ajustement de la dose est recommandé en cas de traitement aux doses prophylactiques et thérapeutiques. Bien qu'aucun ajustement de la dose ne soit recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée, une surveillance attentive du patient est conseillée.
- Patients de faible poids :
Chez les patients de faible poids (femmes de poids < 45 kg et hommes de poids < 57 kg), une augmentation de l'exposition à l'énoxaparine sodique à des doses prophylactiques a été observée ce qui peut provoquer une augmentation du risque de saignement. Par conséquent, une surveillance attentive du patient est conseillée.
- Surveillance de la numération plaquettaire :
Le risque de thrombopénie provoquée par des anticorps induits par l'héparine existe également avec les Héparines de Bas Poids Moléculaire. Si une thrombopénie survient, celle-ci apparaît généralement entre le 5ème et le 21ème jour suivant le début du traitement par l'énoxaparine sodique. Par conséquent, une surveillance de la numération plaquettaire est requise quelles que soient l'indication et la posologie administrée. Il est recommandé de pratiquer une numération plaquettaire avant traitement puis régulièrement pendant le traitement. Si une baisse significative de cette numération plaquettaire est constatée (de l'ordre de 30 à de 50% de sa valeur initiale), le traitement devra être arrêté et un autre traitement devra être instauré.
Surdosage :
Un surdosage accidentel après administration sous-cutanée, intraveineuse ou dans le circuit de dialyse extra-corporel de doses massives d'énoxaparine sodique peut entraîner des complications hémorragiques. La neutralisation peut être effectuée par l'injection intraveineuse lente de protamine; néanmoins, la neutralisation de l'activité anti-Xa de l'énoxaparine sodique n'est jamais complète (au maximum environ 60%). 1 mg de protamine peut être utilisé pour neutraliser l'activité anticoagulante d'environ 1 mg d'énoxaparine sodique, si celle-ci a été administrée dans les 8 heures précédentes. Une perfusion de 0,5 mg de protamine par mg d'énoxaparine sodique peut être administrée si l'énoxaparine a été administrée au-delà de 8 heures auparavant, ou si une seconde dose de protamine s'avère nécessaire. Au-delà de 12 heures après l'injection d'énoxaparine sodique, l'administration de protamine peut même plus nécessaire.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT:
Chez la femme enceinte, le passage placentaire de l'énoxaparine sodique au cours du second trimestre de la grossesse n'a pas été démontré. Il n'existe aucune donnée concernant les premier et troisième trimestres de la grossesse. Comme on ne dispose pas d'études adéquates et contrôlées chez la femme enceinte, l'énoxaparine sodique ne doit être administrée au cours de la grossesse que si le médecin le juge réellement nécessaire. Les femmes enceintes porteuses d'une prothèse valvulaire cardiaque de type mécanique peuvent présenter un risque accru d'accident thromboembolique.
A titre de précaution, il est conseillé d'éviter l'allaitement au cours d'un traitement par l'énoxaparine sodique.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :
Il est recommandé d'arrêter le traitement avec tout autre agent affectant l'hémostase avant d'administrer l'énoxaparine sodique à moins que strictement indiqué. Ces agents incluent les médicaments tels l'acide acétylsalicylique (et autres salicylés), les Anti-Inflammatoires non stéroïdiens (voie générale) dont le kétorolac, la ticlopidine, le clopidogrel, le dextran 40 (voie parentérale), les glucocorticoïdes (voie générale), les thrombolytiques et les anticoagulants, les anti-agrégants plaquettaires dont les antagonistes de la glycoprotéine IIb/IIIa. Comme pour toutes les autres héparines de bas poids moléculaire, si l'association est indiquée, l'énoxaparine sodique devra être utilisée sous surveillance clinique et biologique attentive, si nécessaire.

EFFETS INDESIRABLES :
Prévenir le médecin ou le pharmacien en cas d'effet indésirables lié à l'utilisation de ce produit.
- Hémorragie : des hémorragies peuvent survenir au cours de tout traitement anticoagulant en présence de facteurs de risque associés tels: lésions organiques susceptibles de saigner, procédures invasives ou usage de médicaments affectant l'hémostase. Des hémorragies importantes incluant des saignements rétro-péritonéaux et intracrâniens ont été rapportées, certains d'entre eux ont été fatals. Des cas d'hématomes intra-rachidiens ont été rapportés lors de l'administration d'énoxaparine sodique au cours d'une rachianesthésie ou d'une anesthésie péridurale. Ces hématomes intra-rachidiens ont pu entraîner des troubles neurologiques de plus ou moins grande gravité y compris des paralysies prolongées ou permanentes.
- Thrombocytopénies : elles sont modérées et transitoires. Dans de rares cas, thrombocytopénies allergiques avec thrombose. Dans certains cas, les thromboses peuvent entraîner des complications à type d'infarctus d'origine ou d'ischémie dans les membres.
- Réactions locales: douleur, hématomes, irritation locale bénigne peuvent survenir après l'administration sous-cutanée d'énoxaparine sodique. Au site d'injection, de rares cas de nodules inflammatoires, qui ne sont pas des nodules lytiques d'énoxaparine sodique, ont été observés. Ceux ci disparaissent rapidement et ne nécessitent pas l'arrêt du traitement. Exceptionnellement des cas de nécrose cutanée au niveau du site d'injection ont été rapportés avec les héparines et les héparines de bas poids moléculaire. Ces réactions sont généralement précédées de purpura ou de plaques d'érythème infiltré et douloureux et nécessitent l'arrêt du traitement.
- Autres réactions: bien que rares, des réactions allergiques cutanées (éruptions bulleuses) ou affectant tout le corps (incluant des réactions anaphylactoïdes) peuvent survenir. De très rares cas de vasculantes cutanées allergiques ont été rapportés. Des augmentations réversibles asymptomatiques du nombre de plaquettes et des enzymes du foie (transaminases) ont été rapportées.

CONDITIONS DE DELIVRANCE :
Liste I, uniquement sur ordonnance médicale.

CONDITIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION :
A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas congeler les seringues pré-remplies.

PRESENTATIONS ET NUMEROS D'AMM :

Spécialité	N° A.M.M.	Présentation
ENOXA 2000 anti-Xa UI/0,2 ml	923 349 1	Boîte de 02 seringues pré-remplies
ENOXA 4000 anti-Xa UI/0,4 ml	923 349 2	Boîte de 02 seringues pré-remplies
ENOXA 6000 anti-Xa UI/0,6 ml	923 349 3	Boîte de 02 seringues pré-remplies
ENOXA 8000 anti-Xa UI/0,8 ml	923 349 4	Boîte de 02 seringues pré-remplies

Ceci est un médicament.
- Le médicament est un produit qui affecte votre santé et sa consommation contraire aux instructions est dangereuse pour vous.
- Suivez strictement la prescription du médecin, la méthode d'utilisation et les instructions du pharmacien qui vous a dispensé le médicament.
- Le médecin et le pharmacien sont experts en médicaments, ses bénéfices et ses risques.
- Ninterrompez pas de vous-même la période du traitement qui vous a été prescrit.
- Ne répétez pas la même prescription sans consulter votre médecin.

Gardez les médicaments hors de portée des enfants

إن هذا دواء
• الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات
• الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر
• اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها
• لقد يتخيرك الصيدلاني الذي صرفها لك، فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ومنافعه وضرره
• لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك
• لا تعد ولا تزن عليها بدون استشارة الطبيب

لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال

Les laboratoires MEDIS S.A.
Route de Tunis – km 7 – BP 206 – 8000 Nabeul – Tunisie
Tél : (216) 72 235 006 Fax : (216) 72 235 106

MédiS

NO0053
V02