

**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 12 seringues pré-remplies.  
 ENOXA 4000 UI anti-Xa /0,4 ml : Enoxaparine sodique 40 mg/0,4 ml, solution injectable, boîte de 12 seringues pré-remplies.  
 ENOXA 6000 UI anti-Xa /0,6 ml : Enoxaparine sodique 60 mg/0,6 ml, solution injectable, boîte de 12 seringues pré-remplies.  
 ENOXA 8000 UI anti-Xa /0,8 ml : Enoxaparine sodique 80 mg/0,8 ml, solution injectable, boîte de 12 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
<b>Principe actif :</b> Enoxaparine sodique	20 mg	40 mg	60 mg	80 mg
<b>Excipients :</b>	q.s.p. q.s.			
<b>E.P.P.I</b>	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 Thérapie. 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 n'allonge pas le temps de saignement. Aux doses prophylactiques, l'énoxaparine sodique ne modifie ni le temps de coagulation par le test de céphaline activateur (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 veineuse sous-cutanée de l'énoxaparine sodique, l'activité anti-Xa est observée à 3 à 4 heures post-injection sous-cutanée. Les paramètres pharmacocinétiques de l'énoxaparine sodique apparaissent être linéaires dans les doses administrées à une fréquence à l'heure. Même si une différence à l'heure est observée 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 à 3 à 4 heures après injection par voie sous-cutanée. L'énoxaparine sodique est administrée à des intervalles de temps de 12 heures. Le délai de l'élimination de l'activité anti-Xa est d'environ 8 heures après administration unique et 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), faire 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 hémodyalisés.

**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 modéré ou élevé.  
 - 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 modéré ou élevé.  
 - Traitement prophylactique des thromboses veineuses profondes chez les patients allés pour une affection médicale aiguë : infarctus du myocarde, infarctus du système artériel central (IAV) ou IV de la classification NYHA ;  
 - Insuffisance respiratoire aigüe ;  
 - Épisode d'infection aiguë ou d'affection rhumatologique associée à au moins un autre facteur de risque thrombo-embolique veineux.

**ENOXA 6000 UI anti-Xa et ENOXA 8000 UI anti-Xa :**

- L'énoxaparine sodique est indiquée dans :  
 - Traitement curatif de thromboses veineuses profondes constatées, avec ou sans embolie pulmonaire sans signe de gravité clinique à l'exclusion des embolies pulmonaires susceptibles de relever d'un traitement thrombotique ou chirurgical.  
 - Traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans onde Q à la phase aigüe, en association avec l'aspirine.  
 - Traitement de l'infarctus du myocarde aigu avec sous-décalage du segment ST, en association à un traitement thrombotique, chez des patients éligibles ou non à un angioplastique coronarien 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 traitement vasculaire.

**POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :**

Suivre prescription contraire de votre médecin, respecter rigoureusement la posologie recommandée.  
**Prophylaxie de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie :**  
 - Chez les patients à risque thrombotique 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 risque thrombotique élevé (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 le traitement des troubles thrombotiques et jusqu'à ce que le patient soit ambulateur. 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, à démontre être bénéfique.  
**Prophylaxie de la maladie thromboembolique veineuse en médecine :**  
 - Chez les patients à risque thrombotique modéré ou élevé : 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 à un stade ambulateur et/ou, en cas de période de risque thrombotique prolongé.  
**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 Enoxaparine sodique sera continué jusqu'à obtention d'un effet anticoagulant thérapeutique (International Normalization 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 instauré 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.

**Précautions 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 (abord vasculaire doublé) ou à 75 UI anti-Xa/kg (abord vasculaire simple).  
**Insuffisance rénale :**  
 - Chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique, la procédure 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'indicateurs 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 pour ces 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.  
 - Insuffisance 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 intravasculaire 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 face antérieure abdominale antérieure, alternativement du côté droit et du côté gauche. L'injection, proprement dite consiste à introduire l'aiguille perpendiculairement et non tangentielle, 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 :**

- L'énoxaparine de bas poids moléculaire ne pas interchangeable. Leur procédé de fabrication, leur poids moléculaire, leur activité anti-Xa, leurs unités et leur dosage sont spécifiques à chacune d'elles. Il y a lieu d'être particulièrement vigilant et de respecter le mode d'emploi spécifique de chacune de ces spécialités.
- Les produits sont compatibles 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 anésthésie péridurale, au sein ou par un traitement une paralysie profonde ou permanente. Afin de réduire le risque potentiel de saignement au cours d'une rachianesthésie ou d'une anésthésie 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 100 UI anti-Xa/kg, et 4 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 8 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.
- Procédure de revascularisation coronarienne transcaténaire : 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 sous-cutanée insuffisante. Après cette période, la dose suivante d'énoxaparine sodique devra être administrée au moins avant 6 à 8 heures. Les signes de saignement ou la formation d'hématomes au site de la procédure de revascularisation doivent être surveillés.

- Chez les femmes enceintes porteuses d'une prothèse valvulaire cardiaque de type mécanique ; 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.
- Chez les femmes enceintes porteuses d'une prothèse valvulaire de ce type peuvent présenter un risque accru d'accident thromboembolique.
- Tests de laboratoire : Aux autres utilisations 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 activateur (TCA) et du temps de coagulation. Les augmentations du TCA et du temps de coagulation ne sont pas systématiquement liées 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 les cas de thromboses, antécédents d'accidents hémorragiques graves, saignements gastro-intestinaux, saignements sévères non contrôlés, rétinopathie diabétique, chirurgie neurologique ou ophtalmologie récentes, ou usage simultané de médicaments agissant sur l'hémostasie.
- Prothèse valvulaire cardiaque de type mécanique : l'administration de l'énoxaparine sodique devra être évitée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère non contrôlée, rétinopathie diabétique, chirurgie neurologique ou ophtalmologie récentes, ou usage simultané de médicaments agissant sur l'hémostasie.

- 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 doit être envisagé et le suivi doit être effectué en étroite collaboration avec le thérapeute. 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.
- 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 doit être envisagé et le suivi doit être effectué en étroite collaboration avec le thérapeute. 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.

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 doit être envisagé et le suivi doit être effectué en étroite collaboration avec le thérapeute. 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. 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.

- Surveillez la numération plaquettaire : Le risque de thrombopénie provoquée par des anticorps induits par l'héparine existe également avec les Héparines de bas poids moléculaire. Cette complication apparaît généralement entre le 5ème et le 21ème jour suivant le début du traitement avec l'énoxaparine sodique. Par conséquent, une surveillance de la numération plaquettaire est requise qu'elle que soit 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 la numération plaquettaire est observée (au-dessous de l'ordre de 30 à 50% de sa valeur initiale), le traitement devra être arrêté et un autre traitement devra être instauré.

**Surdorage :**  
 - Un surdorage accidenté 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 par la protamine est incomplète (maximum environ 60%). Comme pour toutes les autres héparines, la 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 être plus nécessaire.

**GROSSÈRE 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 le 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 juge réellement nécessaire. Les femmes enceintes porteuses d'une prothèse valvulaire cardiaque de type mécanique peuvent présenter un risque accru d'accident thromboembolique.  
 - L'énoxaparine sodique n'est pas recommandée pendant l'allaitement.  
 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'éviter le traitement avec tout autre agent affectant l'hémostasie 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 kétofolar, la ticlopidine, le clopidogrel, le dextran 40 (voie parentérale), les glucocorticoïdes (voie générale), les thrombolytiques et les anticoagulants, les anti-angoriques plaquettaire, l'acide valproïque, l'acide valproïque. Il y a lieu de noter que 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.

- Prévenir le médecin ou le pharmacien en cas d'effets indésirables liés à l'utilisation de ce produit.  
 - Hémmorragie : des hémmorragies peuvent survenir au cours de tout traitement anticoagulant en présence de facteurs de risque tels que l'âge avancé, la consommation excessive de saigner, procédures invasives ou usage de médicaments affectant l'hémostasie. Des hémmorragies importantes incluant des saignements retro-péritonéaux et intracranés ont été rapportés, certains d'entre eux ont été fataux. Des cas d'hématomes intra-rachidiens ont été rapportés lors de l'administration d'énoxaparine sodique au cours d'une rachianesthésie ou d'une anésthésie péridurale. Des cas d'hématomes intra-rachidiens ont pu entraîner des troubles neurologiques de plus ou moins grande gravité y compris des paralysies prolongées ou permanentes.

**EFFETS INDESIRABLES :**  
 - Les effets indésirables ont été modérés et transitoires. Dans de rares cas, thrombocytopénies allergiques avec thrombose. Dans certains cas, les thromboses peuvent entraîner des complications à type d'infarctus d'organe ou d'ischémie dans les membres.  
 - Réactions locales : des hémmorragies, irritation locale bénigne pouvant survenir après l'administration sous-cutanée d'énoxaparine sodique. Au site d'injection, de rares cas de nodules inflammatoires, qui ne sont pas des inclusions kystiques 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 moléculaires. Ces réactions sont généralement précédées de prurit ou de plaques d'érythème infiltré et douloureux et nécessitent l'arrêt du traitement.  
 - Autres réactions : bien que rares, des réactions allergiques cutanées (nouritures bulleuses) ou affectant tout le corps (incluant des réactions anaphylactiques) peuvent survenir. De très rares cas de vasculites cutanées allergiques ont été rapportés. Des augmentations réversibles asymptomatiques du nombre de plaquettes et des enzymes du foie (transaminases) ont été rapportées.

**UNIQUEMENT SUR ORDONNANCE MEDICALE :**  
**CONDITIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION :**  
 Préserver à une température d'entre 15°C et 25°C.  
**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

Date de la dernière révision : 01/2016

**Ceci est un médicament.**

- Le médicament est un produit massé pas comme les autres.  
 - Le médicament est un produit qui affecte votre santé et sa consommation, accident ou inconscient, contraire aux instructions est dangereuse pour vous.  
 - Suivez strictement la prescription du médecin, la pharmacienne ou l'assistante sociale. Les informations du pharmacien qui vous a dispensé le médicament.  
 - Le médecin et le pharmacien sont experts en médicaments, s'il y a des questions sur le médicament.  
 - N'interrompez pas de vous-même la période du traitement qui vous a été prescrit.  
 - Ne réglez pas la même prescription sans consulter votre médecin.

**إينشا ءوه**

- الدواء مستخدم كإحدى الأدوية التي لها تأثيرها على جسمك، وليس كالأدوية العادية.  
 - الدواء مستخدم لإنتاج منتج له تأثير على صحتك وسيدخل جسمك، وبالتالي فإن استخدامه بطريقة خاطئة يمكن أن يكون خطيراً.  
 - يجب عليك اتباع وصفة الطبيب والصيدلانية وطريقتي استخدامه على وجه الدقة.  
 - لا تتوقف عن تناول الدواء دون استشارة الطبيب الصيدلي أو الصيدلانية.  
 - لا يجب عليك تعديل جرعتك بنفسك.  
 - لا تترك العلاج دون استشارة الطبيب الصيدلي.  
 - لا تتوقف عن تناول الدواء دون استشارة الطبيب الصيدلي.

لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال.

