Feuillet d'emballage abrégé
Consulter les Renseignements thérapeutiques pour des renseignements complets sur le produit
***ELONOX**
Énoxaparine sodique
Solution pour injection, 100 mg/mL, usage sous-cutané ou intraveineux
30 mg/0,3 mL, 40 mg/0,4 mL, 60 mg/0,6 mL, 80 mg/0,8 mL, 100 mg/mL
Seringues préremplies
USP
Anticoagulant et antithrombotique

1 INDICATIONS

Elonox (énoxaparine sodique) est indiqué en :

- prophylaxie des troubles thromboemboliques (thrombose veineuse profonde – TVP) consécutifs aux interventions chirurgicales suivantes :
  - chirurgie orthopédique de la hanche ou du genou; l'emploi d'Elonox est indiqué pendant l'hospitalisation du patient et jusqu'à ce que l'hôpital pour la prévention à long terme de la maladie thromboembolique veineuse à la suite d'une chirurgie de remplacement de la hanche;
  - chirurgie abdominale, gynécologique ou urologique comportant un risque élevé;
  - chirurgie colorectale;
- prophylaxie de la TVP chez les patients hospitalisés recevant des soins médicaux qui sont exposés à un risque modéré de TVP, alités en raison d'une insuffisance cardiaque aiguë modérée ou grave (insuffisance cardiaque de classe III ou IV selon la NYHA), d'une insuffisance respiratoire aiguë ayant révélé la présence ou s'étant compliquée d'une insuffisance respiratoire chronique, mais n'exigeant pas de ventilation assistée et d'une infection aiguë des voies respiratoires (à l'exception d'un choc septique), et qui doivent recevoir un traitement prophylactique de courte durée contre la TVP.
- prévention de la formation de thrombus dans le circuit de la circulation extracorporelle durant l'hémodialyse.

L'emploi d'Elonox est aussi indiqué dans les cas suivants :

- traitement de la TVP, en présence ou en l'absence d'une embolie pulmonaire;
- traitement de l'angine instable ou de l'infarctus du myocarde (IM) sans onde Q, associé à la prise d'acide acétylsalicylique (AAS);
- traitement de l'infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI), y compris chez les patients devant recevoir des soins médicaux ou de patir avec une intervention coronarienne percutanée (ICP) subséquente.

Les indications ont été accordées en fonction de la similarité entre Elonox et Elonox HP et Lovenox et Lovenox HP.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 75 ans) : Les données tirées des études cliniques et de l'expérience permettent de penser que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique est associée à des différences en matière d'innocuité; on bref exposé à ce sujet apparaît dans la section 7.1.4 Personnes âgées.

2 CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à l'énoxaparine sodique ou à l'un des ingrédients qui entre dans sa composition, y compris à toute autre héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou autre forme d'héparine. Pour connaître la composition du produit, voir 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

L'énoxaparine est contre-indiquée chez les patients qui ont des antécédents, documentés ou soupçonnés, de thrombocytopénie immunitaire de l'héparine (TIH, thrombocytopénie grave retardée) au cours des 100 derniers jours ou révélé positif d'un test d'agrégation plaquettaire *in vitro* en présence d'énoxaparine (présence d'anticorps circulants) (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, thrombocytopénie induite par l'héparine et 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

L'Énoxaparine n'est pas non plus indiquée dans les situations suivantes :

- Endocardite bactérienne aiguë ou subaiguë.
- Hémorragie active.
- Troubles graves de la coagulation sangune.
- Ulcère gastrique ou duodénal évolutif.
- Hémorragie vasculaire cérébrale (sauf en présence d'embolie disséminée).
- Hypertension artérielle grave non contrôlée.
- Rétinopathie diabétique ou hémorragique.
- Autres troubles ou affections entraînant une augmentation du risque d'hémorragie.
- Lésions au cerveau, à la moelle épinière, aux yeux ou aux oreilles ainsi qu'interventions chirurgicales visant ces structures.
- L'anesthésie épidurale ou rachidienne est contre-indiquée dans les cas où l'on doit répéter l'administration d'énoxaparine sodique (1 mg/kg) à intervalle de 12 heures ou 1,5 mg/kg, 1 fois par jour), en raison du risque accru d'hémorragie.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Elonox ne doit pas être administré par voie intramusculaire.

Injection sous-cutanée
Elonox doit être administré par injection sous-cutanée lorsqu'il s'agit de prévenir une maladie thromboembolique veineuse, de traiter une thrombose veineuse profonde, une angine instable, un infarctus du myocarde sans onde Q ou un infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST.

Lorsqu'administré par voie sous-cutanée, Elonox ne doit pas être mélangé à d'autres agents pour injection ou perfusion.

Bolus intraveineux
Dans le cas d'un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST, le traitement doit être amorcé par injection d'un bolus intraveineux, suivie immédiatement d'une injection sous-cutanée.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Thromboprophylaxie chez les patients exposés à un risque de thromboembolie veineuse à la suite d'une chirurgie abdominale ou de genou (c.-à.-d., chirurgie orthopédique)

La dose recommandée d'Elonox est de 30 mg (3 000 UI) toutes les 12 heures par injection sous-cutanée. Dans la mesure où l'on s'est préalablement assuré de l'hémostase, on peut administrer la dose initiale 12 à 24 heures après l'intervention chirurgicale. La durée habituelle du traitement est de 7 à 14 jours.

Le traitement doit se poursuivre aussi longtemps qu'il subsiste un risque de thrombose veineuse profonde. Chez les patients qui ont subi une chirurgie majeure du membre inférieur de la hanche, un traitement continu par Elonox administré à raison de 40 mg, 1 fois par jour, pendant 3 semaines à la suite d'une thromboprophylaxie initiale s'est révélé bénéfique.

Thromboprophylaxie chez les patients exposés à un risque de thromboembolie veineuse à la suite d'une chirurgie abdominale ou colorectale

Chez les patients candidats à une intervention chirurgicale abdominale qui sont exposés à des complications thromboembouliques, la dose recommandée d'Elonox est de 40 mg (4 000 UI), 1 fois par jour, par injection sous-cutanée, la dose initiale étant administrée 2 heures avant l'intervention (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, Sélection des candidats à la chirurgie générale). Le traitement dure habituellement de 7 à 10 jours et ne devrait pas dépasser 12 jours.

Les patients exposés à un risque de complications thromboembouliques à la suite d'une chirurgie abdominale, gynécologique ou urologique comportant un risque élevé ou d'une chirurgie colorectale, pour le traitement d'un cancer, mais qui ne présentent pas de risque d'hémorragie, peuvent bénéficier d'un traitement prophylactique pendant une période pouvant aller jusqu'à 4 semaines.

Thromboprophylaxie chez les patients hospitalisés recevant des soins médicaux

Chez les patients hospitalisés recevant des soins médicaux exposés à un risque de thrombose veineuse profonde (TVP) en raison de leur mobilité grièvement réduite au cours d'une maladie aiguë (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, Sélection des patients hospitalisés recevant des soins médicaux), la dose recommandée d'Elonox est de 40 mg (4 000 UI), 1 fois par jour, par injection sous-cutanée.

Traitement de la thrombose veineuse profonde, en présence ou en l'absence d'embolie pulmonaire

On peut administrer Elonox par voie sous-cutanée, soit à raison de 1,5 mg/kg, 1 fois par jour, soit à raison de 1 mg/kg, 2 fois par jour.

La dose de 1,5 mg/kg, 1 fois par jour, correspond à 150 UI/kg et devrait être administrée tous les jours à la même heure. La dose administrée en une seule injection quotidienne ne doit pas dépasser 18 000 UI. Pendant le traitement par voie sous-cutanée, on peut s'attendre à ce que les taux plasmatiques anti-Xa soient inférieurs à 0,3 UI anti-Xa/mL avant l'injection et inférieurs à 1,7 UI anti-Xa/mL de 3 à 4 heures après l'injection, l'énoxaparine sodique étant l'étalon de référence employé dans l'évaluation de cette activité. La valeur de l'activité anti-Xa plasmatique dépend des conditions dans lesquelles ce dosage est effectué, en particulier de l'étalon de référence utilisé.

En présence de troubles thromboemboliques compliqués (c.-à-d., risque accru de thromboembolie veineuse (TEV) récurrente, tel que chez les patients obèses, atteints de cancer ou d'embolie pulmonaire symptomatique), il est recommandé d'administrer l'énoxaparine à raison de 1 mg/kg, 2 fois par jour. Cette dose correspond à 100 UI/kg. Pendant le traitement par voie sous-cutanée, on peut s'attendre à ce que les taux plasmatiques anti-Xa soient inférieurs à 0,3 UI anti-Xa/mL avant l'injection et inférieurs à 1,15 UI anti-Xa/mL de 3 à 4 heures après l'injection, l'énoxaparine étant l'étalon de référence employé dans l'évaluation de cette activité.

On mettra un traitement anticoagulant oral en route dès que possible et on poursuivra le traitement par Elonox jusqu'à l'obtention d'un effet anticoagulant thérapeutique (ratio international normalisé se situant entre 2 et 3), habituellement pendant 7 jours environ.

Traitement de l'angine instable ou de l'infarctus du myocarde sans onde Q

La dose recommandée d'Elonox s'établit à 1 mg/kg administrée toutes les 12 heures par injection sous-cutanée. Cette dose correspond à 100 UI/kg. La dose administrée aux 12 heures ne doit pas dépasser 10 000 UI. Pendant le traitement par voie sous-cutanée, on peut s'attendre à ce que les taux plasmatiques anti-Xa soient inférieurs à 0,3 UI anti-Xa/mL avant l'injection et inférieurs à 1,15 UI anti-Xa/mL de 3 à 4 heures après l'injection. Le traitement par l'énoxaparine doit durer au moins 2 jours et être poursuivi jusqu'à la stabilisation de l'état clinique du patient, avec en général, une durée maximale de 8 jours. Le traitement de courte durée exerce des effets soutenus pendant 1 an.

La prise simultanée d'AAS (de 100 à 325 mg, 1 fois par jour) est recommandée. (Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires – Interventions de revascularisation coronarienne percutanée.)

Traitement de l'infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST

Chez les patients ayant subi un infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST, la posologie recommandée pour Elonox est **de 1 bolus de 30 mg par voie intraveineuse**, suivi immédiatement d'une dose de 1 mg/kg par voie sous-cutanée toutes les 12 heures (maximum de 100 mg dans le cas de chacune des 2 premières doses sous-cutanées seulement, les doses subséquentes étant de 1 mg/kg par voie sous-cutanée). Pour connaître la posologie recommandée chez les patients âgés de ≥ 75 ans, consulter la section « Personnes âgées » ci-dessous. Lorsqu'il est administré en association avec un thrombolytique (fibrino-spécifique ou non), Elonox doit être injecté de 15 minutes avant à 30 minutes après le traitement fibrinolytique. Dès que le diagnostic d'infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST est établi, on doit systématiquement administrer de l'acide acétylsalicylique (AAS) à tous les patients et poursuivre le traitement à raison de 75 à 325 mg, 1 f.p., à moins de contre-indication. On recommande d'administrer le traitement par Elonox durant 8 jours ou jusqu'à l'obtention du congé de l'hôpital, selon la première éventualité.

Patients traités par des interventions de revascularisation coronarienne percutanée

Si la dernière injection sous-cutanée d'Elonox a été donnée moins de 8 heures avant le gonflement du ballonnet, aucune dose supplémentaire n'est requise. En revanche, si la dernière injection sous-cutanée d'Elonox a été réalisée plus de 8 heures avant le gonflement du ballonnet, on doit administrer un bolus intraveineux de 0,3 mg/kg d'Elonox (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires - Interventions de revascularisation coronarienne percutanée).

Prévention de la formation de thrombus dans la circulation extracorporelle durant l'hémodialyse

Le schéma posologique ci-après est recommandé chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique qui sont soumis à une hémodialyse et ne présentent pas un risque élevé d'hémorragie :

- La posologie optimale doit être calculée pour chaque patient (les différents circuits et membranes de dialyse produisent différents stimuli de coagulation, d'où une variabilité des effets d'un patient à l'autre).
- Une dose initiale de 0,5 à 1,0 mg/kg d'énoxaparine peut être administrée dans le cathéter artériel du circuit de dialyse au début de la séance. L'effet de la dose est généralement suffisant pour une séance de 4 heures. La présence de caillots en cet intervalle posologique est fondée sur les résultats d'études cliniques publiées (voir 14 ÉTUDES CLINIQUES).
- Les doses utilisées au cours des séances de dialyse ultérieures peuvent être ajustées en fonction des résultats obtenus lors de la dialyse précédente.

Personnes âgées (≥ 75 ans)
Pour le traitement de l'infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST chez les patients âgés de ≥ 75 ans, on ne doit pas administrer un bolus intraveineux initial. Le traitement doit être amorcé à raison de 0,75 mg/kg par voie sous-cutanée toutes les 12 heures (maximum de 75 mg dans le cas de chacune des 2 premières doses sous-cutanées seulement, les doses subséquentes étant de 0,75 mg/kg par voie sous-cutanée). Aucune adaptation posologique n'est requise dans les autres indications chez les patients âgés, sauf en cas d'insuffisance rénale.

Emploi chez les insuffisants rénaux
Le traitement de tous les patients insuffisants rénaux par des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) doit faire l'objet d'une surveillance étroite.

L'exposition à l'énoxaparine augmente avec la gravité de l'insuffisance rénale. Chez les insuffisants rénaux, l'exposition accrue à l'énoxaparine s'accompagne d'un plus grand risque hémorragique (voir 10.3 Pharmacocinétique, Populations et états pathologiques particuliers, Insuffisance rénale).

Pour plus de détails sur la prévention de la formation de thrombus dans la circulation extracorporelle durant l'hémodialyse, voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Prévention de la formation de thrombus dans la circulation extracorporelle durant l'hémodialyse.

On doit adapter la dose chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min), puisque l'exposition est augmentée de façon notable chez cette population de patients. Voici les recommandations posologiques pour la prophylaxie et le traitement des patients atteints d'insuffisance rénale **grave** :

- Et thromboprophylaxie de chirurgie de la hanche ou du genou, la dose recommandée est de **30 mg (3 000 UI), 1 fois par jour**.
- En thromboprophylaxie de chirurgie abdominale ou colorectale ou en thromboprophylaxie chez les patients hospitalisés recevant des soins médicaux exposés à la TVP, la dose recommandée est de **20 mg (2 000 UI) ou de 30 mg (3 000 UI), 1 fois par jour**, selon l'évaluation individuelle du rapport bénéfice-risque.
- Pour le traitement de la TVP, en présence ou en l'absence d'une embolie pulmonaire, la dose recommandée est de **1 mg/kg, 1 fois par jour**.
- Pour le traitement de l'angine instable ou de l'infarctus du myocarde sans onde Q, la dose recommandée est de **1 mg/kg, 1 fois par jour**.
- Pour le traitement de l'infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST, la posologie recommandée est de **1 bolus de 30 mg par voie intraveineuse suivi immédiatement d'une dose de 1 mg/kg par voie sous-cutanée, puis d'une dose de 1 mg/kg par voie sous-cutanée 1 fois par jour** (maximum de 100 mg dans le cas de la première dose sous-cutanée seulement).
- Pour le traitement de l'infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST chez les patients âgés de ≥ 75 ans, la posologie recommandée est de **1 mg/kg par voie sous-cutanée, 1 fois par jour (sans bolus initial)** (maximum de 100 mg dans le cas de la première dose sous-cutanée seulement).

On doit aussi envisager d'adapter la posologie chez tous les patients dont l'état rénal s'approche de celui qui caractérise l'insuffisance rénale grave.

Anesthésie épidurale ou rachidienne
Pour les patients devant subir une anesthésie épidurale ou rachidienne, voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires.

Enfants
Santé Canada n'a pas approuvé d'indication pour l'utilisation de ce médicament chez les enfants.

4.4 Administration

Technique d'injection sous-cutanée
Le patient doit être assis ou allongé confortablement pendant l'injection sous-cutanée d'Elonox. Injecter dans le tissu cellulaire sous-cutané de la ceinture abdominale antérolatérale ou postérolatérale, en alternant le côté droit et le côté gauche. Pincer un pli de peau entre le pouce et l'index et introduire l'aiguille verticalement sur toute sa longueur dans ce pli.

Injection dans la ligne artérielle :
Elonox est administré dans la ligne artérielle du circuit de dialyse pour prévenir la formation de thrombus dans la circulation extracorporelle durant l'hémodialyse. Il ne doit pas être administré par voie intramusculaire.

La seringue préremplie d'Elonox à usage unique est prête pour une utilisation immédiate.

Technique d'injection intraveineuse (bolus)
Elonox doit être administré au moyen d'un cathéter intraveineux. On ne doit pas mélanger ni employer Elonox avec d'autres médicaments. Pour éviter tout mélange d'Elonox avec d'autres médicaments, la ligne d'injection doit être rincée abondamment avec une solution saline ou de dextrose avant et après l'injection intraveineuse d'Elonox. Pour assurer d'autres renseignements sur la pureté et la sûreté dans une solution saline isotonique (0,9 %) ou dans une solution aqueuse de dextrose à 5 %.

Bolus initial de 30 mg
Pour administrer le bolus initial de 30 mg, on peut utiliser un flacon multidose ou des seringues préremplies d'énoxaparine sodique. Si on a recours à seringues préremplies avec graduation, il faut en retirer la quantité excédentaire de solution médicamenteuse, au besoin, afin de ne conserver que 30 mg (0,3 mL) dans la seringue. La dose de 30 mg peut encore être injectée à partir d'un flacon de 100 mg/mL (1 mL).

Bolus additionnel chez les patients traités par des interventions de revascularisation coronarienne percutanée (ICP) lorsque la dernière injection sous-cutanée a été administrée plus de 8 heures avant le gonflement du ballonnet
Chez les patients traités par une ICP, on doit administrer un bolus intraveineux additionnel de 0,3 mg/kg si la dernière injection sous-cutanée d'Elonox a été donnée plus de 8 heures avant le gonflement du ballonnet (voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique). Patients traités par des interventions de revascularisation coronarienne percutanée (ICP).

L'administration du bolus additionnel ne nécessitant qu'une petite quantité d'énoxaparine, on doit utiliser des seringues graduées pour éviter toute perte de substance afin de s'assurer de l'exactitude de la dose.

Ainsi, si on utilise une seringue préremplie de 60 mg d'énoxaparine sodique et que l'on désire obtenir une solution dosée à 3 mg/mL, on recommande de recourir à un sac à perfusion de 50 mL (solution saline isotonique [0,9 %] ou solution aqueuse de dextrose à 5 %) et de procéder comme suit :

Au moyen d'une seringue, retirer 30 mL de solution du sac à perfusion et jeter ce liquide. Injecter tout le contenu de la seringue préremplie de 60 mg d'énoxaparine sodique dans les 20 mL de solution restés dans le sac à perfusion. Mélanger doucement le contenu du sac à perfusion. À l'aide d'une seringue, retirer la quantité nécessaire de solution diluée aux fins d'administration dans le cathéter intraveineux.

Après dilution, on peut recourir à la formule suivante afin de calculer la quantité de solution à injecter : [Poids de solution diluée (mL) = Poids du patient (kg) x 0,1], ou se reporter au tableau ci-après.

La solution doit être diluée immédiatement avant son administration.

Tableau 1. Quantité de solution à injecter dans le cathéter intraveineux après dilution

Poids [kg]	Dose requise (0,3 mg/kg) [mg]	Quantité à injecter après dilution jusqu'à une concentration finale de 3 mg/mL [mL]
45	13,5	4,5
50	15	5
55	16,5	5,5
60	18	6
65	19,5	6,5
70	21	7
75	22,5	7,5
80	24	8
85	25,5	8,5
90	27	9
95	28,5	9,5
100	30	10

On doit veiller à utiliser la préparation appropriée, soit Elonox (concentration à 100 mg/mL), soit Elonox HP (concentration à 150 mg/mL).

Important : Si la dose d'Elonox à administrer équivaut au contenu de la seringue préremplie, il ne faut pas essayer d'expulser l'air de celle-ci avant de procéder à l'injection. Si on utilise des seringues graduées (60 mg/0,6 mL; 80 mg/0,8 mL; 100 mg/mL; 120 mg/0,8 mL; 150 mg/mL) et qu'on doit adapter la dose d'Elonox, il faut en expulser l'air et retirer la quantité excédentaire de solution médicamenteuse avant de faire l'injection.

Dans des conditions normales d'utilisation, Elonox ne modifie pas les résultats des tests de coagulation globale tels que le TCA, le temps de Quick et le temps de thrombine. On ne peut donc pas surveiller le traitement à l'aide de ces tests. Le taux plasmatique du médicament peut être vérifié par détermination des activités anti-Xa et anti-IIa.

4.5 Dose omise

Il faut aviser les patients qu'ils doivent prendre la dose oubliée dès qu'ils s'en souviennent, à moins qu'il ne soit presque temps de prendre la dose suivante. Dans ce cas, la dose oubliée doit être sautée et le schéma posologique normal doit être repris. Il faut aussi aviser le patient qu'il ne doit pas doubler la dose.

5 SURDOSAGE

Le surdosage accidentel par Elonox (énoxaparine sodique) peut entraîner des complications hémorragiques. L'administration d'Elonox doit être immédiatement suspendue, du moins temporairement, en cas de surdosage important. Dans les cas les plus graves, on doit administrer de la protamine.

L'effet anticoagulant d'énoxaparine sodique est inhibé par la protamine. L'effet anticoagulant peut être en grande partie atténué par l'injection intraveineuse lente de sulfate de protamine. Cependant, même après l'administration d'une dose plus élevée de protamine, le TCA peut rester élevé et à un niveau supérieur à celui qu'on observe habituellement avec une HNF. L'activité anti-facteur Xa ne peut jamais être complètement neutralisée (environ 60 % au maximum).

S'il advenait que la situation commande de contrer rapidement les effets anticoagulants de l'énoxaparine à un moment ou un autre après l'administration d'Elonox, le tableau qui suit sert de guide à l'emploi initial de la protamine.
Le professionnel de la santé traitant faisant face à un surdosage possible par l'énoxaparine doit toujours exercer son jugement clinique pour déterminer la dose de protamine appropriée.

Tableau 2. Neutralisation de l'énoxaparine par la protamine

	Délai depuis la dernière dose d'Elonox		
Dose de protamine	≤ 8 heures	> 8 heures et ≤ 12 heures	> 12 heures
	1 mg de protamine par 1 mg d'énoxaparine	0,5 mg protamine par 1 mg d'énoxaparine	Peut ne pas être nécessaire

Une deuxième perfusion à raison de 0,5 mg de protamine par 1 mg d'Elonox peut être administrée si le TCA mesuré 2 à 4 heures après la première perfusion reste prolongé.

Le sulfate de protamine doit être administré avec prudence afin d'éviter le risque de surdosage. En effet, le sulfate de protamine peut entraîner une hypotension et des réactions anaphylactoïdes graves. Comme on a rapporté des réactions falales, ressemblant souvent au choc anaphylactique, en association avec l'administration de sulfate de protamine, on ne doit l'administrer que s'il est possible de traiter un tel choc et de pratiquer la réanimation sans délai.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Pour assurer la traçabilité des produits biologiques, y compris les biosimilaires, les professionnels de la santé doivent reconnaître l'importance de consigner à la fiche la marque nominative et le nom non exclusif (DCI) ainsi qu'd autres identificateurs propre au produit, tels que le numéro d'identification numérique de drogue (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau 3. Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Injection sous-cutanée et intraveineuse	Solution pour injection - 100 mg/mL d'énoxaparine sodique Seringues préremplies avec protecteur d'aiguille :	Eau pour préparation injectable
	30 mg/0,3 mL	
	40 mg/0,4 mL	
	60 mg/0,6 mL	
	80 mg/0,8 mL	
	100 mg/mL	
	Solution pour injection (HP) - 150 mg/mL d'énoxaparine sodique	
	Seringues préremplies avec protecteur d'aiguille :	
	120 mg/0,8 mL	
	150 mg/mL	

Elonox (énoxaparine sodique) à 100 mg/mL est offert en seringues préremplies avec un dispositif qui protège l'aiguille après l'injection :

- seringue préremplie avec protecteur d'aiguille (aiguille de calibre 27½) et à usage unique, contenant 30 mg/0,3 mL, offerte en boîte de 10 paquets de 2 unités, chacune emballée individuellement;
- seringue préremplie avec protecteur d'aiguille (aiguille de calibre 27½) et à usage unique, contenant 40 mg/0,4 mL, offerte en boîte de 10 paquets de 2 unités, chacune emballée individuellement;
- seringue préremplie avec protecteur d'aiguille (aiguille de calibre 27½) et à usage unique, contenant 60 mg/0,6 mL, offerte en boîte de 10 paquets de 2 unités, chacune emballée individuellement;
- seringue préremplie avec protecteur d'aiguille (aiguille de calibre 27½) et à usage unique, contenant 80 mg/0,8 mL, offerte en boîte de 10 paquets de 2 unités, chacune emballée individuellement;
- seringue préremplie avec protecteur d'aiguille (aiguille de calibre 27½) et à usage unique, contenant 100 mg/mL, offerte en boîte de 10 paquets de 2 unités, chacune emballée individuellement.

Les seringues de 60 mg/0,6 mL, de 80 mg/0,8 mL et de 100 mg/mL comportent des graduations de 0,1 mL indiquées par paliers de 0,025 mL sur une échelle de 1,0 mL.

Elonox HP (énoxaparine sodique) à 150 mg/mL est offert en seringue à haute teneur en seringue préremplie avec un dispositif qui protège l'aiguille après l'injection :

- seringue préremplie avec protecteur d'aiguille (aiguille de calibre 27½) et à usage unique, contenant 120 mg/0,8 mL, offerte en boîte de 10 paquets de 2 unités, chacune emballée individuellement;
- seringue préremplie avec protecteur d'aiguille (aiguille de calibre 27½) et à usage unique, contenant 150 mg/mL, offerte en boîte de 10 paquets de 2 unités, chacune emballée individuellement.

Les seringues de 120 mg/0,8 mL et de 150 mg/mL comportent des graduations de 0,1 mL indiquées par paliers de 0,02 mL sur une échelle de 1,0 mL.

Le pH des solutions Elonox se situe entre 5,5 et 7,5, l'activité anti-Xa de chaque mg d'énoxaparine sodique étant d'environ 100 UI (valeur fondée sur la première norme internationale de référence des HBPM de l'Organisation mondiale de la santé).

Composition
Elonox (énoxaparine sodique) : Chaque seringue préremplie contient 100 mg/mL d'énoxaparine sodique en solution dans de l'eau injectable. La solution d'énoxaparine sodique préparée en seringue préremplie ne renferme aucun agent de conservation et doit être administrée en une seule injection.

Elonox HP (énoxaparine sodique) : Chaque seringue préremplie contient 150 mg/mL d'énoxaparine sodique en solution dans de l'eau injectable. La solution d'énoxaparine sodique préparée en seringue préremplie ne renferme aucun agent de conservation et doit être administrée en une seule injection.

Le pH des solutions offertes en seringue se situe entre 5,5 et 7,5, l'activité anti-Xa de chaque mg d'énoxaparine sodique étant d'environ 100 UI (valeur fondée sur la première norme internationale de référence des HBPM de l'Organisation mondiale de la santé).

Description
Elonox (énoxaparine sodique) est un fragment d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) que l'on obtient par dépolymérisation contrôlée d'une héparine naturelle provenant de la muqueuse intestinale du porc. Elle possède une activité antithrombotique. L'énoxaparine se compose de molécules pourvues ou non d'une fraction pentasaccharidique présentant un site de liaison à la sérine à l'égard de l'antithrombine (AT) grâce auquel cette HBPM a une forte affinité pour l'AT présente dans le plasma (anciennement dénommée antithrombine III [AT]) et inhibe le facteur activé du facteur anti-Xa à une vitesse élevée par rapport à 5 000 daltons (comparativement à 15 000 daltons dans le cas de l'héparine). Le rapport entre l'activité anti-Xa et l'activité anti-IIa (activité anti-thrombique) de l'énoxaparine se trouve un peu plus élevé que celui de l'héparine, en raison de la plus grande longueur de leur chaîne moyenne. Chez les patients qui reçoivent Elonox aux doses du traitement curatif, on recommande en général de maintenir une activité anti-Xa maximale qui ne dépasse pas 1,5 UI/mL, (voir 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE et 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et essais de laboratoire).

Sélection des candidats à la chirurgie générale

Les facteurs de risque de maladie thromboembolique veineuse consécutive à une intervention chirurgicale générale comprennent les antécédents de maladie thromboembolique veineuse, les varices, l'obésité, l'insuffisance cardiaque, le cancer, les antécédents de fracture des os longs de la jambe, l'alitement préopératoire d'une durée supérieure à 5 jours, les opérations d'une durée prévue d'au moins 30 minutes et le fait d'être âgé de 60 ans.

Sélection des patients devant subir une chirurgie orthopédique

La pratique d'une intervention chirurgicale majeure aux membres inférieurs est associée à un risque accru de thromboembolie veineuse. Ainsi, un pourcentage appréciable des patients souffriront d'une thrombose s'ils ne reçoivent pas de traitement prophylactique.

Les facteurs reconnus qui prédisposent les patients à souffrir d'une thromboembolie veineuse à la suite d'une chirurgie orthopédique majeure comprennent des antécédents de thromboembolie veineuse, l'obésité, l'immobilisation prolongée, l'âge avancé et le cancer. Parmi les autres facteurs de risque pouvant avoir une importance clinique, mentionnons l'insuffisance cardiaque congestive, la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) et l'appartenance au sexe féminin.

Comme le risque élevé de thromboembolie veineuse demeure présent jusqu'à 3 mois après la chirurgie de la hanche, une thromboprophylaxie devrait être amorcée dès que possible et se poursuivre pendant 28 à 35 jours suivant l'intervention chirurgicale.

Sélection des patients hospitalisés recevant des soins médicaux

Il importe de connaître les facteurs de risque de thrombose présentés par chaque patient afin d'évaluer le bien-fondé d'une thromboprophylaxie. Dans le cadre d'un essai clinique, l'administration d'une dose quotidienne de 40 mg d'énoxaparine a réduit le risque de survenue d'une TVP de 14,9 % à 5,5 % au cours de la courte période de risque de l'alitement. Il faut donc sélectionner les patients avec soin. La dose quotidienne de 40 mg ne convient pas aux patients exposés à un risque élevé de TVP ou d'un autre type de thrombose (patients atteints d'une affection maligne, ayant des antécédents de thrombophilie, un déficit avéré en antithrombine III, en protéine C ou S, ou présentant une résistance avérée au CPPA). En outre, Elonox ne doit pas être administré en thromboprophylaxie à des patients hospitalisés recevant des soins médicaux qui sont alités en raison d'une infection ayant provoqué un choc septique. Les patients hospitalisés recevant des soins médicaux ayant besoin d'une thromboprophylaxie de courte durée contre la TVP en raison d'une mobilité gravement réduite au cours d'une maladie aiguë, y compris une insuffisance cardiaque modérée ou grave, une insuffisance respiratoire aiguë ayant révélé la présence ou s'étant compliquée d'une insuffisance respiratoire chronique, mais n'exigeant pas de ventilation assistée et une infection aiguë des voies respiratoires, sont des candidats admissibles à une thromboprophylaxie par Elonox administré à raison de 40 mg par jour.

L'innocuité et l'efficacité d'Elonox administré à une dose quotidienne de 40 mg après le congé de l'hôpital n'ont pas été établies chez les patients ayant été hospitalisés et ayant reçu des soins médicaux. Au cours de l'essai clinique mentionné ci-dessus, les événements thromboemboliques n'ont pas été fréquents suivant l'arrêt du traitement par Elonox (dose de 40 mg) une fois que le patient a obtenu son congé de l'hôpital. Toutefois, un nombre significatif de patients devait recevoir un agent antithrombotique après leur congé de l'hôpital, soit 13,63 % plus précisément. Au cours des 3 mois qui ont suivi le congé de l'hôpital, moins de 1 % des événements survenus étaient graves: il s'agissait de TVP, d'embolie pulmonaire et de décès considérés d'origine thromboembolique. Le médecin doit donc évaluer au cas par cas si la thromboprophylaxie doit être poursuivie après le congé de l'hôpital.

Elonox, à raison d'une dose quotidienne de 40 mg, doit être administré uniquement en prophylaxie de la thrombose veineuse profonde (TVP) et ne devrait pas l'être à des patients hospitalisés recevant des soins médicaux qui, selon l'avis du professionnel de la santé traitant, sont exposés à un risque élevé de thromboembolie (patients atteints d'une affection maligne, ayant des antécédents de thrombophilie, un déficit avéré en antithrombine III, en protéine C ou S, ou présentant une résistance avérée à l'action de la protéine C activée). En outre, Elonox ne doit pas être administré en thromboprophylaxie à des patients hospitalisés recevant des soins médicaux et qui sont alités en raison d'une infection ayant provoqué un choc septique. Il faut recourir à une autre forme de prophylaxie chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) grave compliquée d'une insuffisance ventriculaire droite. La dose quotidienne de 40 mg a été étudiée chez des patients hospitalisés recevant des soins médicaux ayant reçu une thromboprophylaxie de courte durée afin de prévenir la survenue d'une TVP pendant leur alitement (traitement de 6 à 11 jours). Si le professionnel de la santé traitant estime qu'une prophylaxie de plus longue durée s'impose, il faut envisager l'utilisation d'un agent thromboprophylactique à l'efficacité éprouvée.

Patients dont le poids est extrêmement faible ou élevé

L'innocuité et l'efficacité des HBPM n'ont pas été totalement établies chez les patients de fort poids (> 120 kg) ni chez ceux de faible poids (< 45 kg). On recommande donc une surveillance clinique et biochimique au cas par cas chez ces patients (voir aussi la section 10.3 Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Patients obèses / de faible poids).

- Patients de faible poids : Traitement prophylactique

Une augmentation de l'exposition à l'énoxaparine sodique avec des doses prophylactiques (sans adaptation posologique en fonction du poids) a été observée chez des femmes de faible poids (< 45 kg) et des hommes de faible poids (< 57 kg), ce qui peut entraîner un risque accru d'hémorragie. Par conséquent, un contrôle clinique rapproché est recommandé chez ces patients (voir 10.3 Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Patients obèses / de faible poids).

- Patients obèses – traitement prophylactique

Les patients obèses présentent un risque accru de thromboembolie. L'innocuité et l'efficacité de doses prophylactiques chez les patients obèses (IMC > 30 kg/m²) n'ont pas été entièrement déterminées et il n'y a pas de traitement curatif établi pour ce groupe (voir 10.3 Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Insuffisance rénale et 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique, Emploi chez les insuffisants rénaux).

Comme la demi-vie de l'activité anti-Xa à la suite de l'administration d'une HBPM peut être prolongée chez les patients atteints d'insuffisance rénale, il faut exercer à leur endroit une surveillance étroite (voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique, Emploi chez les insuffisants rénaux).

Les patients qui souffrent d'insuffisance rénale sont exposés à un risque accru d'hémorragie en raison de la plus grande exposition à l'énoxaparine. Étant donné que cette exposition est considérablement accrue en présence d'une insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min), on recommande d'adapter la posologie en conséquence t