

Reservé à l'usage du médecin prescripteur, de l'hôpital ou du laboratoire agréé.

TROYNOXA 40

Faible masse moléculaire d'Héparine

Enoxaparine sodique en injection

COMPOSITION:

Per seringue:

Enoxaparine sodique BP 40 mg

Chaque ml pour préparation injectable BP 40 mg

Chaque ml de la solution contient 10 000 UI anti-Xa équivalent à 100 mg d'énoxaparine sodique. Un mg (0,01 ml) d'énoxaparine sodique correspond environ à 100 UI anti-Xa.

EXCIPIENTS:

Acide hydrochlorique.

DESCRIPTION:

TROYNOXA (Enoxaparine sodique) en injection est une solution stérile aqueuse contenant l'énoxaparine sodique, une faible masse moléculaire d'héparine.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE:

L'énoxaparine est une héparine de faible masse moléculaire qui possède les propriétés anti-thrombotiques. L'énoxaparine donne à la dose de 1,5 mg/kg par voie sous-cutanée (SC) sa caractéristique par un ratio plus élevé de l'activité anti-Xa et l'activité anti-IIa (Moyens±SD, 14,0±3,1) comparé aux ratios observés pour l'héparine. L'énoxaparine à une dose de 1 mg/kg (concentration de 100 mg/ml), administrée en sous-cutané à intervalle de 12 heures chez les patients donne une valeur TTPa de 45 secondes ou moins.

Pharmacocinétiques:

Absorption: Les activités maximales du facteur anti-Xa et l'anti-thrombine (Facteur anti-IIa) surviennent 3 à 5 heures après l'injection SC de l'énoxaparine. Le pic moyen de l'activité anti-Xa équivaut à 0,38 IU/ml (3,83 ng/ml) après la dose de 40 mg en SC. La biodisponibilité moyenne absolue de l'énoxaparine après 1,5 mg/kg administré par voie SC, basée sur l'activité anti-Xa est approximativement de 100%. La pharmacocinétique de l'énoxaparine apparaît être linéaire sur les échantillons de sang recommandés.

Distribution: Le volume de distribution de l'activité anti-Xa est d'environ 43 L.

Métabolisme: L'énoxaparine sodique est principalement métabolisée dans le foie par desaltolisation et/ou dépolymérisation en de faibles masses moléculaires ayant une puissance biologique beaucoup plus réduite. Le rendement des fragments actifs représente environ 10% de la dose administrée et l'excrétion rénale totale des fragments actifs et non actifs est de 40% de la dose.

Élimination: À la suite d'une dose intraveineuse (IV), la durée totale du corps de l'énoxaparine est de 26 h/ml, après une dose IV de l'énoxaparine échantillonnée avec l'antécédent gamma, 99mTc, 40% de radioactivité et 6 à 20% de l'activité anti-Xa ont été retrouvés dans l'urine en 24 heures. La demi-vie d'élimination basée sur l'activité anti-Xa est de 4,5 heures après une dose unique SC à pré-dose 12 heures après la dose. Après une dose de 40 mg SC une fois par jour, une considérable activité anti-Xa persiste dans le plasma pour environ 12 heures. Après une dose SC, la durée apparente (CL/F) de l'énoxaparine est d'approximativement 15 ml/min.

INDICATIONS:

TROYNOXA en injection est indiqué pour la prophylaxie des thromboses des veines profondes, qui peuvent entraîner l'embolie pulmonaire:

- Chez les patients subissant une chirurgie abdominale qui court le risque des complications thrombotiques;
- Chez les patients subissant une chirurgie de substitution de la hanche, pendant et après l'hospitalisation;
- Chez les patients qui courent le risque des complications thrombotiques dues à une mobilité strictement restreinte de 48 heures;
- Chez les patients qui courent le risque des complications thrombotiques dues à une mobilité strictement restreinte après une dose IV de l'énoxaparine échantillonnée avec l'antécédent gamma, 99mTc, 40% de radioactivité et 6 à 20% de l'activité anti-Xa ont été retrouvés dans l'urine en 24 heures. La demi-vie d'élimination basée sur l'activité anti-Xa est de 4,5 heures après une dose unique SC à pré-dose 12 heures après la dose. Après une dose de 40 mg SC une fois par jour, une considérable activité anti-Xa persiste dans le plasma pour environ 12 heures. Après une dose SC, la durée apparente (CL/F) de l'énoxaparine est d'approximativement 15 ml/min.

L'énoxaparine est administrée en sous-cutané.

Le traitement est continué jusqu'à ce que le patient soit capable de se déplacer sans aide.

Le traitement est continué jusqu'à ce que le patient soit capable de se déplacer sans aide.

Le traitement est continué jusqu'à ce que le patient soit capable de se déplacer sans aide.

Le traitement est continué jusqu'à ce que le patient soit capable de se déplacer sans aide.

Le traitement est continué jusqu'à ce que le patient soit capable de se déplacer sans aide.

Le traitement est continué jusqu'à ce que le patient soit capable de se déplacer sans aide.

Le traitement est continué jusqu'à ce que le patient soit capable de se déplacer sans aide.

Le traitement est continué jusqu'à ce que le patient soit capable de se déplacer sans aide.

Le traitement est continué jusqu'à ce que le patient soit capable de se déplacer sans aide.

Le traitement est continué jusqu'à ce que le patient soit capable de se déplacer sans aide.

Le traitement est continué jusqu'à ce que le patient soit capable de se déplacer sans aide.

Le traitement est continué jusqu'à ce que le patient soit capable de se déplacer sans aide.

Le traitement est continué jusqu'à ce que le patient soit capable de se déplacer sans aide.

Le traitement est continué jusqu'à ce que le patient soit capable de se déplacer sans aide.

Le traitement est continué jusqu'à ce que le patient soit capable de se déplacer sans aide.

Le traitement est continué jusqu'à ce que le patient soit capable de se déplacer sans aide.

Le traitement est continué jusqu'à ce que le patient soit capable de se déplacer sans aide.

Le traitement est continué jusqu'à ce que le patient soit capable de se déplacer sans aide.

Le traitement est continué jusqu'à ce que le patient soit capable de se déplacer sans aide.

BACK

thrombocytopénie modérée (numération plaquettaire entre 100 000/mm3 à 50 000/mm3) survient au taux de 1,3% chez les patients recevant l'énoxaparine en injection. Les numérations plaquettaires de moins de 50 000/mm3 surviennent au taux de 0,5%, chez les patients recevant l'énoxaparine en injection.

La thrombocytopénie à tout degré doit être éliminée soigneusement. Si la numération plaquettaire tombe en dessous de 100 000/mm3, TROYNOXA en injection doit être interrompue. Les cas de thrombocytopénie induite par l'héparine ont des thrombocytes ont été également observés. Certains de ces cas s'étaient compliqués par l'infarctus de l'organe, l'ischémie du membre et la mort.

Les femmes enceintes ayant les valves cardiaques prothétiques mécaniques: L'utilisation de l'énoxaparine injectable en thromboprophylaxie chez les femmes enceintes ayant les valves cardiaques prothétiques mécaniques n'a pas été suffisamment étudiée. Il y a eu des rapports liés post-marketing de thrombose de valves chez les femmes enceintes ayant les valves cardiaques prothétiques mécaniques pendant l'administration de l'énoxaparine en thromboprophylaxie. Les femmes ayant les valves cardiaques prothétiques mécaniques peuvent avoir un risque élevé de thrombose pendant la grossesse et, durant le post-partum, avoir un taux plus élevé de perte fœtale à partir de la mortalité, de l'avortement spontané et de l'accouchement précoce. Pour conséquent, la surveillance fréquente du pH et des niveaux de dépression du facteur anti-Xa et l'ajustement de la dose peuvent être exigés.

PRECAUTIONS D'EMPOI:

Général: TROYNOXA en injection doit être administré avec d'autres injections ou perfusions. TROYNOXA en injection doit être administré avec les patients ayant des valves cardiaques prothétiques mécaniques, une thrombose artérielle ou un antécédent de lésion cardiaque post-stent, à moins qu'ils ne soient traités avec une administration intraveineuse de l'énoxaparine.

Si les effets thrombotiques surviennent malgré la prophylaxie de TROYNOXA en injection, une héparine appropriée doit être initiée.

Valves cardiaques prothétiques mécaniques: L'utilisation de l'énoxaparine en injection n'a pas été suffisamment étudiée pour la thromboprophylaxie chez les patients ayant les valves cardiaques prothétiques mécaniques. Les cas, les ischémies de la hanche et de la valve prothétique du cœur ont été signalés chez les patients ayant les valves mécaniques prothétiques du cœur qui ont reçu l'énoxaparine pour la thromboprophylaxie. Certains de ces étaient les femmes enceintes chez lesquelles la thrombose a entraîné la mort maternelle et fœtale. L'insuffisance des données, la maladie sous-jacente et la possibilité de l'anti-coagulation inadéquate compliquent l'évaluation de ces cas. Les femmes enceintes ayant les valves prothétiques mécaniques du cœur peuvent avoir un risque plus élevé de thrombose.

Insuffisance rénale: Chez les patients ayant l'insuffisance rénale, l'exposition à l'énoxaparine sodique est élevée. De tels patients doivent être soigneusement observés des signes et symptômes de saignement. Bien que l'exposition à l'énoxaparine sodique est considérablement plus élevée chez les patients ayant l'insuffisance rénale sévère (clairance de créatinine <20 ml/min), l'équilibre de la dose est recommandé pour l'analyse des doses thérapeutiques et prophylactiques. Aucun ajustement de dose n'est recommandé chez les patients ayant une insuffisance rénale modérée (clairance de créatinine de 30-50 ml/min) et moyenne (clairance de créatinine de 50-80 ml/min).

Patients de faible masse: Une expédition élevée de l'énoxaparine sodique avec les doses prophylactiques (masse non égale) a été observée chez les femmes de faible masse (<45 kg) et les hommes de faible masse (<57 kg). De tels patients doivent être soigneusement observés des signes et symptômes de saignement.

Tests de laboratoire: Les numérations sanguines complètes et périodiques, y compris la numération plaquettaire, et les tests sanguins sériques en laboratoire sont recommandés pendant le cours du traitement avec TROYNOXA en injection. Administré avec des doses prophylactiques recommandées, les tests de routine de coagulation tels que le temps de prothrombine (PT) et le temps de thromboplastine partielle activée (TTPa) sont les mesures recommandées insensibles à l'activité d'énoxaparine en injection par conséquent, peut adapter pour la surveillance. Le facteur anti-Xa peut être utilisé pour surveiller l'efficacité antithrombotique de TROYNOXA injectable chez les patients ayant l'insuffisance rénale sévère. S'ajoutant à l'efficacité antithrombotique injectable les paramètres sanguins de coagulation ou le saignement surviennent. Les niveaux du facteur anti-Xa peuvent être utilisés pour surveiller les effets antithrombotiques de TROYNOXA injectable.

Grosses: Toutes les grossesses ont un probable risque de complications d'accouchement, de perte ou autre effet secondaire se rapportant à l'exposition au produit. Le risque fœtal fœtus a été observé chez les anomalies multiples ou de la queue probable.

Reins: du risque fœtal: Il n'est pas prouvé que l'énoxaparine augmente le risque de développement des anomalies multiples. L'énoxaparine ne traverse pas le placenta et ne montre aucune évidence des effets tératogènes ou de fœtotoxicité.

Considérations chirurgicales: Il n'est pas prouvé que l'équilibre de la dose ou la surveillance de l'activité anti-Xa de l'énoxaparine soit nécessaire pendant la grossesse.

La grossesse seule confère un risque élevé de thrombose, qui est même plus élevée chez les femmes ayant la maladie thrombotique elle-même. Le risque d'être certain des conditions de grossesse. Les femmes enceintes ayant les valves prothétiques mécaniques du cœur courent le risque même plus élevé de thrombose.

Les femmes enceintes ayant la maladie thrombotique, y compris celles ayant les valves prothétiques mécaniques du cœur, et celles ayant la thrombose hépatite ou urinaire, courent également un risque élevé d'autres complications maternelles et de perte fœtale ou regard du type d'anticoagulant utilisé.

Tous les patients recevant les anticoagulants tel que l'énoxaparine, y compris les femmes enceintes, courent le risque de saignement. Les femmes enceintes recevant l'énoxaparine doivent être soigneusement surveillées pour l'évidence des saignements ou d'anti-coagulation excessive. La considération pour l'utilisation d'un anticoagulant doit être prise en compte et l'action doit être particulièrement soignée quand l'accouchement est proche. L'énoxaparine peut survivre à un rapport plus élevé et peut entraîner le décès de la mère et/ou du fœtus. Les femmes enceintes doivent être averties du danger potentiel sur la venue et la durée de l'accouchement précoce.

Les femmes allaitantes: Il n'a pas été prouvé que l'énoxaparine soit excrétée dans le lait maternel. Etant donné que plusieurs produits sont excrétés dans le lait maternel, les précautions doivent être prises basées sur l'efficacité de l'énoxaparine à l'égard de la femme qui allait.

Utilisation pédiatrique: La sécurité et l'efficacité de l'énoxaparine en injection chez patients en pédiatrie n'ont pas été établies.

Utilisation en gériatrie: L'incidence des complications de saignement a été plus élevée chez les patients âgés par rapport aux plus jeunes patients lorsque l'énoxaparine en injection était administrée aux doses de 1,5 mg/kg une fois par jour ou 1 mg/kg toutes les 12 heures. Le risque d'énoxaparine injectable associé à l'augmentation du saignement avec l'âge. Les effets secondaires graves s'aggravent avec l'âge chez les patients recevant l'énoxaparine injectable. Une attention soignée est recommandée de dose et des précautions concernant les saignements (surtout les indications antithrombotiques). La surveillance des signes cliniques de saignement et des indications de saignement doit être maintenue. Une diminution de la fonction rénale peut être prévenue.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES:

Sur cas d'extremae besoin, les agents pouvant accroître le risque d'hémorragie doivent être interrompus avant l'initiation d'une thérapie de TROYNOXA injectable. Ces agents comprennent les produits tels que: les diurétiques, les inhibiteurs plaquettaires y compris acide acétylsalicylique, les sédatifs, les AINS y compris les inhibiteurs, l'antifongues, l'antiprotéase et l'aspirine.

EFFETS SECONDAIRES: Hémorragie: L'incidence des complications hémorragiques majeures pendant le traitement à l'énoxaparine injectable a été moins élevée après la chirurgie abdominale et césarienne, 2% pour la chirurgie de substitution de la hanche, <1% chez les patients en héparinisation continue à une mobilité strictement restreinte lors d'une maladie grave, <1% chez les patients ayant l'angine instable et l'infarctus du myocarde sans onde Q, 2% chez les patients avec DVT ayant l'embolie pulmonaire. L'hémorragie ou site d'injection lors d'une période prophylactique évalue à la suite de la chirurgie de substitution de la hanche survient chez 5% des patients traités à l'énoxaparine injectable.

Thrombocytopénie: Les échantillons de sérum anti-thrombotiques: Les numérations sanguines plaquettaires des niveaux d'anticoagulation en laboratoire (AST/SGPT) et du domaine (AST/SGPT) de nos fois plus élevés que la limite supérieure normale de la référence en espérance, ont été rapportés chez jusqu'à 6,1%, et 5,9% de patients respectivement, pendant le traitement avec énoxaparine injectable. De telles élévations sont complétement réversibles et sont traitées associées avec l'augmentation en héparine.

Etant donné que les déclarations d'anticoagulation sont importantes au diagnostic, différenciel de l'infarctus du myocarde, la maladie du foie et les hémorragies pulmonaires qui peuvent être causées par les produits comme l'énoxaparine injectable doivent être interprétés avec précaution.

Reactions locales: Irritation locale, brûlure, douleur, hémorragie, ecchymose et erythème peuvent résulter de l'injection d'énoxaparine en SC.

Autres: D'autres effets secondaires qui surviennent au taux d'au moins 2%, chez les patients traités à l'énoxaparine et pour DVT sont: hémorragie, anémie, ecchymose, fièvre, maux de dos, érythème, éruption cutanée, et l'œdème.

Les effets secondaires surviennent à l'incidence > 2% chez les patients traités en médecine à l'énoxaparine injectable couramment à une mobilité strictement restreinte d'une maladie grave: dyspnée, thrombocytopénie, confusion, diarrhée et nausée.

Les effets secondaires chez les patients ayant l'angine instable ou l'infarctus du myocarde sans onde Q traités à l'énoxaparine injectable: Les effets, quoiqu'ils non hémorragiques rapportés être liés à la thérapie d'énoxaparine injectable surviennent à une incidence ≤ 1%, les épisodes non hémorragiques rapportés être liés à la thérapie d'énoxaparine injectable d'injection, ont été plus fréquemment rapportés chez les patients à l'énoxaparine injectable en SC. Les graves effets indésirables avec énoxaparine injectable chez les patients ayant l'angine instable ou l'infarctus du myocarde sans onde Q qui surviennent au taux d'au moins 0,5% sont: fibrillation atriale, syncope, œdème pulmonaire et pneumonie.

Les effets indésirables surviennent à l'incidence > 2% chez les patients traités à l'énoxaparine injectable et subissant un traitement de thrombose de la veine profonde avec ou sans embolie pulmonaire: hémorragie au point d'injection, douleur et hémorragie au point d'injection.

Suivi d'une surveillance continue: depuis 1993, on a noté plus de 80 rapports de la formation d'hématome épidermal au point d'injection simultanée d'énoxaparine injectable et l'insuffisance spinale épidermale ou la ponction spinale. La majorité des patients ont eu un cathéter post-opératoire préexistant placé pour l'analgésie ou recevoir les produits additionnels échantillonnés tels que les AINS. Plusieurs hématomes épidermaux ou spinaux ont causé la lésion neurologique, y compris la paralysie de longue durée ou permanente. Pasque ces effets étaient volontairement rapportés à partir d'une population de faible incidence, l'initiation de la fréquence ne peut être faite.

Autres rapports de sécurité de la surveillance continue: Les réactions locales ou site d'injection (à d. écroux de la peau, nodules, inflammation, suintement), les réactions systémiques (c.à.d. prurit, urticaire, réactions anaphylactiques), éruption vésiculo-bulleuse, les cas rares d'hypersensibilité croisée vasculaire, purpura, thrombocytose, et thrombocytopenie avec thrombose. Les cas très rares d'hyperkaliémie ont été signalés, un cas d'hypokaliémie avec hypernatrémie endémique prénatale, signalé chez une femme enceinte diabétique. La castration n'a pas été déterminée.

SOURCES:

Symptômes/Traitement: Une surdose accidentelle à la suite de l'administration de TROYNOXA injectable peut entraîner les complications hémorragiques. L'injection de TROYNOXA peut être en grande partie neutralisée par l'injection IV lente de prothamine sulfate (solution 1%). La dose de prothamine sulfate doit être égale à la dose injectée de TROYNOXA: 1 mg de prothamine sulfate doit être administrée pour neutraliser 1 mg de TROYNOXA injectable, si l'énoxaparine sodique a été administrée dans les 8 heures précédentes. Une infusion de 1 mg de prothamine pour 1 mg d'énoxaparine sodique peut être administrée si l'énoxaparine sodique a été administrée plus de 8 heures avant l'administration de prothamine, ou si l'a été déterminé qu'une seconde dose de prothamine est exigée. La seconde infusion de 0,5 mg de prothamine sulfate pour 1 mg de TROYNOXA en injection peut être administrée si l'ITa ou 2 à 4 heures après la première injection reste protégée.

12 heures après l'injection de l'énoxaparine sodique, l'administration de prothamine ne doit plus être exigée. Cependant, même avec les doses plus élevées de prothamine, le TTPa peut demeurer davantage prolongé que sous les conditions normales établies à la suite de l'administration de prothamine. Dans tous les cas, l'activité anti-Xa n'est jamais complétement neutralisée (moyennant d'environ 60%). Un soin particulier doit être pris pour éviter le surdosage de prothamine sulfate. L'administration de prothamine sulfate peut causer de graves réactions hypotensives et anaphylactiques. Etant donné que les réactions locales, techniques de réanesthésie et le traitement du choc anaphylactique sont facilement disponibles. Pour les informations complémentaires consulter l'équilibre des produits injectables de Prothamine sulfate USP. La dose unique en SC de 46,4 mg/kg d'énoxaparine a été mortelle chez les rats. Les symptômes de toxicité aigüe ont été observés, baisse de mobilité, dyspnée, cyanose et coma.

CONSERVATION:

Conserver à température en dessous de 30°C. Ne pas congeler.

PRESENTATION:

Disponible en seringue unique préemballée.

Fabriqué par :

TROIKAA

Troikaa Pharmaceuticals Ltd.

Thol - 382 728, Gujarat, India