

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

Pr Ocytocine injectable, USP

Synthétique

10 unités d'ocytocine USP par mL

Solution stérile

Pour perfusion intraveineuse ou usage intramusculaire

Agent ocytocique

Hikma Canada Ltd.
Avebury Road, Suite 804
Mississauga, ON
L5R 3P9, Canada

Date de Préparation:
25 juillet 2024

Numéro de contrôle de la présentation: 276422

Pr Ocytocine injectable, USP
10 unités USP / mL
Solution stérile
Agent ocytocique

ACTIONS ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'Ocytocine injectable, USP synthétique, agit sur le muscle lisse de l'utérus pour stimuler les contractions; la réponse est fondée sur le seuil d'excitabilité utérine. Elle exerce une action sélective sur la musculature lisse de l'utérus, particulièrement à la fin de la grossesse, au cours du travail et immédiatement après l'accouchement. L'ocytocine stimule les contractions rythmiques de l'utérus, augmente la fréquence des contractions existantes et élève le tonus de la musculature utérine. L'ocytocine synthétique n'influe que légèrement sur la pression et la diurèse, car elle n'est pas associée à la vasopressine. (On a déjà observé de l'hypertension par suite de l'emploi d'agents ocytociques au cours d'une anesthésie caudale continue.)

INDICATIONS ET USAGES CLINIQUES AVIS IMPORTANT

L'Ocytocine injectable, USP **n'est pas** indiquée pour l'induction **élective** du travail. L'induction élective du travail est définie comme le déclenchement du travail pour des raisons de commodité chez une parturiente à terme pour laquelle aucune raison médicale ne dicte une telle mesure. L'Ocytocine injectable, USP est indiquée dans les cas suivants :

Antepartum

- Pour induire le travail lorsqu'il existe des raisons médicales de déclencher le travail, telles qu'incompatibilité Rhésus, diabète de la mère, prééclampsie bénigne à l'approche du terme ou au terme de la grossesse, lorsque l'accouchement est dans le meilleur intérêt de la mère et du fœtus ou lorsque les membranes se sont prématurément rompues et que l'accouchement est indiqué.
- Pour stimuler ou renforcer le travail dans les cas choisis d'inertie utérine.
- À titre de thérapie d'appoint dans les cas d'avortement incomplet ou inévitable.

Postpartum

- Pour déclencher les contractions utérines au cours du troisième stade du travail et pour enrayer l'hémorragie ou les saignements après l'évacuation de l'utérus.

CONTRE-INDICATIONS

L'Ocytocine injectable, USP est contre-indiquée dans les cas suivants:

- Disproportion céphalopelvienne prononcée
- Toxémie grave
- Mauvaise présentation ou position du fœtus, ou placenta prævia
- Naissance prématurée ou rigidité du col
- Predisposition à la rupture de l'utérus (multiparité élevée, distension excessive de l'utérus, césarienne antérieure ou autre intervention chirurgicale sur l'utérus)
- Travail avec hypertonie utérine

- Emploi prolongé dans les cas d'inertie utérine
- Facteurs prédisposant à l'embolie thrombotique ou amniotique (rétention prolongée du fœtus mort, décollement prématuré du placenta)
- Affections médicales ou obstétricales graves et tout état accompagné de souffrance fœtale
- Absence du médecin
- Hypersensibilité à l'ocytocine

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

L'Ocytocine injectable, USP utilisée pour l'induction ou la stimulation du travail doit être administrée uniquement par voie intraveineuse à l'hôpital et sous la surveillance adéquate d'un médecin.

Troubles cardiovasculaires

L'ocytocine doit être utilisée avec prudence chez les patients prédisposés à l'ischémie myocardique en raison d'une maladie cardiovasculaire existante (p. ex. cardiomyopathie hypertrophique, cardiopathie valvulaire et/ou cardiopathie ischémique, y compris l'angiospasme coronarien), afin d'éviter les variations marquées de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque chez ces patients.

Syndrome du QT long

L'ocytocine doit être administrée avec prudence aux patients atteints du syndrome du QT long ou de symptômes apparentés à cet état, ainsi qu'aux patients prenant des médicaments qui allongent l'intervalle QT (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

On doit observer les précautions suivantes lorsqu'on administre l'Ocytocine injectable USP :

- 1. N'employer ce produit que sous étroite surveillance médicale et obstétricale.**
- 2. Ne jamais administrer par voie intraveineuse l'ocytocine non diluée ni l'utiliser à de fortes concentrations.**
- 3. Ne pas administrer l'ocytocine par plus d'une voie à la fois, p. ex. par voies parentérale et orale, ou parentérale et nasale.**

Pour l'**induction** et la **stimulation** du travail, l'Ocytocine injectable, USP doit être administrée uniquement par **perfusion intraveineuse**, et non par voie intramusculaire, ni par injection intraveineuse directe.

Il est vital de surveiller étroitement la pression artérielle de la mère, le rythme cardiaque du fœtus et, dans certains cas, la force des contractions utérines (tocographie) afin d'adapter la posologie en fonction de la réaction individuelle : dès que l'activité utérine modifie la fréquence normale des battements cardiaques du fœtus, il faut interrompre la perfusion d'ocytocine.

En présence d'un trouble cardiovasculaire, on réduira le volume de perfusion en utilisant une solution plus concentrée.

Toutes les patientes qui reçoivent de l'ocytocine intraveineuse doivent être sous surveillance constante de personnel dûment qualifié possédant une connaissance parfaite du médicament et

pouvant identifier les complications. Un médecin dûment qualifié pour traiter les complications doit pouvoir être rejoint immédiatement.

Lorsque administrée convenablement, l'ocytocine devrait provoquer les contractions utérines qui seraient alors celles d'un accouchement normal. La surstimulation de l'utérus par suite d'une administration fautive du médicament peut être dangereuse pour le fœtus et la mère. Même si l'administration est correcte et que la supervision est suffisante, des contractions hypertoniques peuvent se produire chez les patientes dont l'utérus est hypersensible à l'ocytocine.

Carcinogénèse, mutagénèse et diminution de la fécondité

La cancérogénèse et la mutagénèse de ce médicament n'ont pas été étudiées chez l'humain ou les animaux non plus que ses effets sur la fertilité.

Grossesse

On n'a pas procédé à des études de reproduction chez les animaux avec l'ocytocine. En se fondant sur la vaste expérience acquise avec ce médicament, sa structure chimique et ses propriétés pharmacologiques, le risque d'anomalies fœtales ne semble pas poser un problème s'il est utilisé comme indiqué.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Il faut user de prudence lorsqu'on administre de l'ocytocine au cours d'une anesthésie au cyclopropane, car cela peut augmenter le risque d'arythmie. Dans les cas où l'on emploie un vasoconstricteur à titre prophylactique tout en pratiquant l'anesthésie caudale continue, une hypertension sévère peut survenir si l'ocytocine est donnée moins de 3 à 6 heures après le vasoconstricteur. On a signalé que l'élévation brusque et marquée de la pression artérielle qui se produisait dans de telles circonstances était corrigée par l'administration intraveineuse de chlorpromazine.

Il existe une synergie entre la prostaglandine E₂ et l'ocytocine, de sorte que l'administration parentérale simultanée de ces deux produits permet de réduire sensiblement la quantité d'ocytocine nécessaire. Si l'on a employé la prostaglandine E₂ par voie orale, il faut attendre au moins une heure après la dernière dose de prostaglandine E₂ avant de procéder à une perfusion d'ocytocine. Il faut également laisser s'écouler un intervalle suffisant, en général une journée, avant de donner de la prostaglandine E₂ à des patientes qui ont reçu de l'ocytocine.

L'ocytocine doit être considérée comme potentiellement arythmogène, surtout en présence d'autres facteurs de risque de torsades de pointe (p. ex. prise de médicaments qui allongent l'intervalle QT ou antécédents de syndrome du QT long; voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

EFFETS SECONDAIRES

On a fait état d'une intoxication hydrique accompagnée de céphalées et de nausées par suite de la perfusion intraveineuse prolongée ou trop rapide d'ocytocine (voir SURDOSAGE : SYMPTÔMES

ET TRAITEMENT). On a noté également des extrasystoles ventriculaires, une bradycardie fœtale et des arythmies cardiaques. Après l'administration intraveineuse de solutions concentrées d'ocytocine, on a observé des cas d'hypotension, de tachycardie et de variations à l'ÉCG. Les effets suivants sont survenus rarement : anxiété, dyspnée, précordialgies, œdème, cyanose ou rougeur de la peau ainsi que spasmes cardiovasculaires et collapsus cardiovasculaire. Dans de très rares cas, des réactions anaphylactoïdes (dyspnée et collapsus artériel) sont survenues. Le surdosage peut entraîner les complications suivantes : ralentissement du rythme cardiaque du fœtus, présence de méconium dans le liquide amniotique et asphyxie, contractions hypertoniques, rupture utérine, rétention du placenta, inertie utérine du postpartum.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou en
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

SURDOSAGE : SYMPTÔMES ET TRAITEMENT

On a montré que les perfusions intraveineuses d'ocytocine en dehors de la grossesse, à des débits supérieurs à 45 mU/min (4,5 mL/min = 90 gouttes/min à une concentration de 10 unités USP/L), exerçaient un effet antidiurétique comparable à celui de la vasopressine, mais de plus courte durée.

La documentation médicale fait aussi mention d'un certain nombre de cas où l'administration intraveineuse simultanée de doses massives d'ocytocine et de grandes quantités de solutions exemptes d'électrolytes a mené à l'intoxication hydrique.

Cependant, on peut donner de fortes doses d'ocytocine sans risque d'intoxication par l'eau, pourvu qu'on limite en même temps l'apport hydrique quotidien. Une intoxication aiguë par l'ocytocine est donc improbable, quelles que soient les circonstances, et des effets secondaires ne sont à prévoir que si l'apport liquidien est trop important.

Symptômes de l'intoxication hydrique

Céphalées, anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, léthargie, somnolence, perte de conscience et crises de type grand mal.

La rétention d'eau étant excessive, la concentration sérique des électrolytes est faible.

Traitement

Interrompre la perfusion d'ocytocine et restreindre l'apport liquidien. Stimuler la diurèse en administrant, par exemple, du furosémide. L'emploi des solutions intraveineuses hypertoniques de chlorure de sodium doit être réservé aux cas d'intoxication sévère accompagnée de perturbations franches du SNC. Il importe de surveiller étroitement le bilan électrolytique afin de corriger tout déséquilibre, particulièrement au cours de la diurèse forcée. À la fin de la diurèse forcée, on cessera, le cas échéant, la perfusion de soluté hypertonique afin d'éviter la rétention d'eau par hypernatrémie.

On doit traiter les convulsions par un emploi judicieux du diazépam ou des barbituriques. Il faut mettre l'accent, surtout chez les comateuses, sur les soins infirmiers qui comprennent principalement l'observation régulière des signes vitaux et de la profondeur du coma et l'enregistrement précis des données à cet effet, le maintien de la perméabilité des voies aériennes, le changement fréquent de la position de la patiente et d'autres mesures couramment appliquées dans ces situations.

L'antibioprophylaxie dans le coma est laissée à la discrétion du médecin.

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.
--

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

La solution d'Ocytocine injectable, USP doit être examinée visuellement pour vérifier la clarté, la présence de particules, de précipitation, de décoloration et de fuite avant d'être administrée.

Induction du travail

La perfusion intraveineuse (goutte à goutte) est la seule méthode d'administration acceptable pour l'induction ou la stimulation du travail. Le contrôle exact du rythme de la perfusion est essentiel. Une pompe à perfusion ou autre dispositif du genre et la surveillance fréquente de la force des contractions et de la fréquence du cœur du fœtus sont importantes à la sécurité de l'administration de l'ocytocine pour déclencher et stimuler le travail. Si les contractions utérines deviennent trop fortes, la perfusion peut être interrompue abruptement et la stimulation ocytocique de la musculature utérine diminuera bientôt.

Nota

L'ocytocine demeure stable 24 heures dans une solution saline à 0,9 % ou une solution glucosée à 5 %. Elle devient instable dans toute solution additionnée d'agents de conservation comme les bisulfites et les métabisulfites. La concentration normale est de 10 unités USP/L d'ocytocine pour 1 L de solution glucosée à 5 % (= 10 mU/mL). Pour assurer l'homogénéité de la solution à administrer par goutte-à-goutte, il faut renverser le flacon ou le sac au moins une fois avant l'utilisation.

La dose **initiale** ne doit pas dépasser de 1 à 4 mU/min (de 0,1 à 0,4 mL/min ou de 2 à 8 gouttes/min). On peut ensuite l'augmenter par paliers d'au plus 1 à 2 mU/min (de 0,1 à 0,2 mL/min ou de 2 à 4 gouttes/min) jusqu'à ce que les contractions deviennent régulières comme dans

le travail normal, sans dépasser 20 mU/min (2 mL/min ou 40 gouttes/min). Pendant cette période d'ajustement posologique, il est essentiel de surveiller étroitement le rythme cardiaque du fœtus, la tonicité de l'utérus au repos ainsi que la fréquence, la durée et la force des contractions.

La perfusion d'ocytocine doit être interrompue immédiatement en présence d'hyperactivité utérine ou de détresse fœtale.

Si l'on n'obtient pas de contractions régulières avec une dose de 500 mL (5 unités USP) d'ocytocine, il faut abandonner toute tentative d'induire le travail, pour recommencer en général la journée suivante.

Une fois le travail déclenché, on adaptera (le plus souvent en le diminuant) le débit de perfusion aux besoins. On ne doit recourir à la perfusion intraveineuse que sur l'indication stricte d'un médecin, et non pour de simples raisons de commodité.

Stimulation du travail

Perfusion intraveineuse (voir **Induction du travail** plus haut). Les indications doivent être rigoureusement sélectionnées, et la posologie étroitement contrôlée.

Hémorragies et atonie du postpartum

- a) Perfusion intraveineuse (voir **Induction du travail** plus haut).
- b) De 5 à 10 unités USP par injection **intraveineuse lente**.
- c) De 5 à 10 unités USP par injection intramusculaire.

Stabilité et conditions d'entreposage

Conserver entre 2 °C et 8 °C. Ne pas conserver à une température ambiante. Craint le gel. Protéger de la lumière.

L'Ocytocine injectable, USP demeure stable 24 heures dans une solution saline à 0,9 % ou une solution glucosée à 5 %. Elle devient instable dans toute solution additionnée d'agents de conservation comme les bisulfites et les métabisulfites. Toutes étapes de dilution doivent être effectuées dans des matériaux non-PVC.

PRÉSENTATION DES FORMES POSOLOGIQUES

L'Ocytocine injectable, USP est une solution d'ocytocine stérile préparée par synthèse avec de l'eau pour préparations injectables USP. N'utiliser la solution que si elle est limpide. Jeter toute portion inutilisée.

Chaque mL possède une activité équivalant à 10 UI d'ocytocine (10 unités posthypophysaires USP). Contient aussi 5 mg de chlorobutanol à titre d'agent de conservation et de l'eau pour préparations injectables. De l'acide acétique est ajouté pour ajuster le pH.

Ocytocine injectable USP est offert en ampoules à dose unique de 1 mL en boîtes de 10 ou 25.

Pour en savoir plus sur l'Ocytocine injectable, USP :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- lire la renseignements thérapeutiques intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada, (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web de Hikma Canada (<https://www.hikma.com/canada>) ou en téléphonant au 1-800-656-0793.

Ces renseignements thérapeutiques informations de prescription ont été préparées par :

Hikma Canada Limited
5995 Avebury Road, Suite 804
Mississauga, ON
L5R 3P9, Canada

Dernière révision : 25 juillet 2024