

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

^{Pr}**INJECTION DE CARBÉTOCINE**

Seringues préremplies de 1 mL – 100 mcg / mL

Pour usage intraveineux seulement (IV)

Agent utérotonique

Juno Pharma Canada Inc.
11177 Rue Hamon
Montreal, QC
H3M 3E4

Date de l'approbation initiale :
Le 7 juin 2019

Date de révision :
08 juillet 2026

Numéro de contrôle de la présentation: 501232

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

4	POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	MAY 2025
8	EFFETS INDÉSIRABLES	MAY 2025
14	ESSAIS CLINIQUES	MAY 2025
	RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT	MAY 2025

TABLE DE MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS	4
1.1 ENFANTS ET ADOLESCENTS	4
1.2 PERSONNES ÂGÉES	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	5
4.2 POSOLOGIE RECOMMANDÉE ET ADMINISTRATION DE LA DOSE.....	5
4.4 ADMINISTRATION.....	5
5 SURDOSE	5
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT	6
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	6
7.1 POPULATIONS PARTICULIÈRES	7
7.1.1 FEMMES ENCEINTES	7
7.1.2 ALLAITEMENT.....	7
7.1.3 ENFANTS ET ADOLESCENTS (< 18 ANS).....	7
7.1.4 PERSONNES ÂGÉES (> 65 ANS).....	8
8 EFFETS INDÉSIRABLES	8
8.2 EFFETS INDÉSIRABLES OBSERVÉS DANS LES ESSAIS CLINIQUES	8
8.5 EFFETS INDÉSIRABLES OBSERVÉS APRÈS LA MISE EN MARCHÉ.....	10
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	10
9.2 APERÇU DES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	10
9.3 INTERACTIONS MÉDICAMENT-COMPORTEMENT	11
9.4 INTERACTIONS MÉDICAMENT-MÉDICAMENT	11
9.5 INTERACTIONS MÉDICAMENT-ALIMENT	11
9.6 INTERACTIONS MÉDICAMENT-PLANTE MÉDICINALE	11
9.7 INTERACTIONS MÉDICAMENT-EXAMENS DE LABORATOIRE	11
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE	12
10.1 MODE D'ACTION	12
10.2 PHARMACODYNAMIE	12
10.3 PHARMACOCINÉTIQUE	14
11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT.....	14
12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	15

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	16
13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	16
14 ESSAIS CLINIQUES	17
14.1 ESSAIS CLINIQUES PAR INDICATION	17
15 MICROBIOLOGIE	21
16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	21
17 MONOGRAPHIES DE RÉFÉRENCE	21
RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT.....	22

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

L'Injection de carbétocine est indiquée dans les cas suivants :

- pour la prévention de l'atonie utérine et de l'hémorragie postpartum après une césarienne pratiquée sous anesthésie épidurale ou rachidienne.

L'Injection de carbétocine n'est pas autorisée chez les femmes après le travail ou l'accouchement vaginal.

1.1 Enfants et adolescents

Enfants et adolescents (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de la carbétocine n'ont pas été établies dans la population pédiatrique. Par conséquent, l'utilisation de l'Injection de carbétocine n'est pas recommandée chez ce groupe de patientes.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population gériatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

2 CONTRE-INDICATIONS

En raison de la longue durée d'action de carbétocine par rapport à l'ocytocine, les contractions utérines produites par l'Injection de carbétocine ne peuvent pas être interrompues par le simple arrêt du traitement. Par conséquent, l'Injection de carbétocine **ne** devrait **pas** être administrée :

- Avant la naissance du bébé pour quelque raison que ce soit, y compris le déclenchement volontaire ou médical du travail. Utilisé de manière inappropriée pendant la grossesse, l'Injection de carbétocine pourrait théoriquement imiter les effets d'un surdosage d'ocytocine et entraîner des symptômes tels que : hyperstimulation de l'utérus accompagnée des contractions de forte intensité (hypertoniques) ou prolongées (tétaniques), complications pendant le travail, rupture utérine, lacérations cervicales et vaginales, hémorragies post-partum, hypoperfusion utéro-placentaire et anomalies de la décélération de la fréquence cardiaque fœtale, ainsi qu'hypoxie, hypercapnie ou mort fœtales.
- Chez des patientes ayant des antécédents d'hypersensibilité à l'ocytocine ou à l'Injection de carbétocine.
- Chez les patientes qui présentent d'importants troubles cardiovasculaires.
- L'utilisation de l'Injection de carbétocine n'est pas recommandée chez l'enfant.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.2 Posologie recommandée et administration de la dose

Santé Canada n'a autorisé aucune indication pour l'usage pédiatrique.

4.4 Administration

Césarienne – Injection intraveineuse

Une dose intraveineuse unique de 100 mcg (1 mL) de l'Injection de carbétocine est administrée par injection bolus, lentement pendant une minute et seulement après que l'accouchement a été effectué par césarienne sous anesthésie épidurale ou rachidienne. L'Injection de carbétocine peut être administrée avant ou après l'expulsion du placenta.

Administrer le carbétocine directement dans une veine périphérique à l'aide d'une aiguille ou d'une tubulure IV sans aiguille. Aucune aiguille n'est fournie avec la seringue préremplie de carbétocine injectable. Si vous avez besoin d'une aiguille pour injecter le carbétocine injectable directement dans une veine, l'embout de type *luer lock* adaptable est compatible avec une aiguille de calibre 20 - 25.

Aucune autre dose de l'Injection de carbétocine ne doit être administrée.

5 SURDOSE

On peut s'attendre à ce qu'un surdosage de l'Injection de carbétocine produise des effets pharmacologiques accrus. Par conséquent, lorsque l'Injection de carbétocine est administrée après l'accouchement, le surdosage peut être associé à une hyperactivité utérine et de la douleur. Parmi les symptômes de l'hyperactivité utérine, on retrouve : hypertonie utérine, douleur abdominale, inconfort associé à des contractions utérines trop fréquentes ou trop intenses. À des doses uniques allant jusqu'à 800 mcg, une tachycardie a été observée.

Un surdosage d'ocytocine peut provoquer de l'hyponatrémie et une intoxication hydrique dans les cas graves, en particulier lorsqu'il est associé à une ingestion excessive de liquide. Parmi les symptômes d'une intoxication hydrique, on retrouve :

1. Des céphalées, de l'anorexie, de la nausée, des vomissements et de la douleur abdominale
2. De la léthargie, de la somnolence, une perte de conscience et des convulsions de type grand mal.

Comme la carbétocine est un analogue de l'ocytocine, la possibilité d'incidents semblables ne peut être exclue.

Le traitement doit être symptomatique et de soutien.

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

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 Formes posologiques, concentrations, composition, et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non-médicinaux
Intraveineuse	Solution 100 mcg / mL	Acide acétique glacial, chlorure de sodium, eau pour injection.

L'Injection de carbétocine est disponible en seringue préremplie de 1 mL en solution stérile. Chaque seringue contient 100 mcg de carbétocine. Chaque boîte contient 5 seringues préremplies. Les seringues préremplies sont en verre transparent et incolore.

Le capuchon et le bouchon ne sont pas fabriqués avec du latex de caoutchouc naturel.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

L'Injection de carbétocine ne doit être utilisée que dans des unités spécialisées en obstétrique adéquatement équipées.

Certaines patientes peuvent ne pas obtenir de contractions utérines adéquates après une seule injection de l'Injection de carbétocine. Chez ces patientes, l'administration de l'Injection de carbétocine ne doit pas être répétée, et on conseille d'administrer un traitement plus énergique à l'aide de doses supplémentaires d'autres médicaments utérotoniques.

S'il y a des saignements utérins persistants après l'administration de l'Injection de carbétocine, il faut écarter la présence de fragments de rétention placentaire, une coagulopathie ou un traumatisme au niveau de l'appareil génital.

L'Injection de carbétocine doit être administré une seule fois, par voie intraveineuse (IV).

Il ne devrait pas y avoir d'effet antidiurétique important, et un tel effet n'a pas été observé à la dose recommandée. Cependant, étant donné que la structure de la carbétocine est liée à celle de l'ocytocine, le risque d'intoxication hydrique ne peut être exclu.

Les patientes qui présentent une éclampsie ou une prééclampsie doivent être surveillées attentivement pour détecter l'apparition des signes et symptômes.

L'innocuité de la carbétocine chez ces patientes n'a pas été évaluée dans le cadre d'essais cliniques formels.

La carbétocine n'a pas été étudiée chez les patientes ayant des antécédents connus de coagulopathie

ou présentant des signes d'une maladie hépatique, rénale ou endocrinienne.

Appareil cardiovasculaire

Les médecins doivent faire preuve de très grande prudence lorsqu'ils utilisent ce médicament en présence de maladie cardiovasculaire, en particulier de maladie coronarienne.

Système endocrinien/métabolisme

Aucune étude précise n'a été menée auprès de femmes atteintes du diabète gestationnel.

Système nerveux

À administrer avec prudence chez les patients souffrant de migraine ou d'épilepsie.

Appareil respiratoire

À administrer avec prudence chez les patients souffrant d'asthme.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'utilisation de l'Injection de carbétocine au cours de la grossesse, avant la naissance de l'enfant, est contre-indiquée ([voir CONTRE-INDICATIONS](#)).

7.1.2 Allaitement

On a observé qu'une faible quantité de carbétocine passe du plasma dans le lait maternel chez des femmes ayant reçu une dose de 70 mcg par voie intramusculaire, entre la septième et la quatorzième semaine après l'accouchement. La concentration maximale moyenne dans le lait maternel est environ cinquante fois inférieure à celle observée dans le plasma, et le rapport des aires sous la courbe de la concentration en fonction du temps, (L/PAUC), entre le lait et le plasma n'est que de 2 à 3 %. La faible quantité de carbétocine transmise dans le lait maternel ou le colostrum après une seule injection, puis ingérée par l'enfant allaité, ne devrait pas poser de problème d'innocuité majeur. Cela s'explique par la dégradation rapide de la molécule par les peptidases présentes dans le tractus gastro-intestinal de l'enfant.

On sait que l'ocytocine provoque la contraction des cellules myoépithéliales entourant les alvéoles mammaires, ce qui stimule l'éjection du lait. Il n'existe pas suffisamment de données pour déterminer si la carbétocine exerce un effet similaire. Toutefois, une éjection normale du lait a été observée chez cinq femmes allaitantes ayant reçu une dose de 70 mcg de carbétocine par voie intramusculaire.

7.1.3 Enfants et adolescents (< 18 ans)

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, aucune indication pédiatrique n'a été autorisée.

7.1.4 Personnes âgées (> 65 ans)

Utilisation non recommandée pour ce groupe d'âge.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Césarienne

Les réactions indésirables observées le plus souvent lors des essais cliniques menés auprès des patientes subissant une césarienne de convenance sont résumées, selon la fréquence, dans le Tableau 2 (Boucher 1998¹, Dansereau 1999², Barton 1993³).

Tableau 2 Effets indésirables au médicament rapportés très fréquemment (≥10 %) et fréquemment (≥ 1 % et < 10 %) lors d'essais cliniques utilisant la carbétocine pour une césarienne non urgente

Classe d'organe ou de système	Très fréquents ≥ 1/10	Fréquents ≥ 1/100 et < 1/10
Troubles du sang et du système lymphatique		Anémie
Troubles du système nerveux	Céphalée, tremblements	Étourdissements, anxiété
Troubles vasculaires	Hypotension, bouffées vasomotrices	Tachycardie
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux		Douleur thoracique, dyspnée
Troubles gastrointestinaux	Nausées, douleur abdominale vomissements	Goût métallique
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés	Prurit	
Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs		Dorsalgie
Troubles d'ordre général et réactions au site d'administration	Sensation de chaleur	Frissons, douleur sudation excessive

¹ Boucher M. Effectiveness of carbetocin and oxytocin on interoperative blood loss and uterine tone in patients undergoing caesarean section, 1998. CLN 6.3.6.

² Dansereau J, et coll. Double-blind comparison of carbetocin vs oxytocin in preventing uterine atony post caesarean section. Int. J. Gyn. Obs. 1999; 46 (suppl.2):77. CLN 6.3.9.

³ Barton SR, et coll. A randomized, parallel group, double-blind, placebo-controlled multicenter clinical trial, to evaluate the safety and efficacy of a single dose of carbetocin to control uterine bleeding after elective caesarean section. Study period: Feb 1992 to Jul 1993. CLN 6.3.10.

Les réactions indésirables observées avec la carbétocine au cours des essais cliniques étaient du même type et de la même fréquence que celles observées avec l'ocytocine et le placebo, lorsque la carbétocine était administrée après une césarienne sous anesthésie épidurale ou rachidienne. Les effets indésirables observés le plus souvent lors des essais cliniques menés auprès des patientes subissant une césarienne sont résumés au Tableau 3 selon leur fréquence.

Tableau 3 Effets indésirables ($\geq 1\%$) associés à la carbétocine lors des essais cliniques chez des patientes ayant subi une césarienne

	Attilakos et coll., 2010 ^{4*}		Borruto et coll., 2009 ^{5**}		El Behery et coll., 2015 ^{6***}	
Classe d'organe ou de système (MedDRA)	Carbétocine N=188 (%)	Ocytocine N=189 (%)	Carbétocine N=52 (%)	Ocytocine N=52 (%)	Carbétocine N=90 (%)	Ocytocine N=90 (%)
Troubles du sang et du système lymphatique						
Anémie			23	-		
Troubles cardiaques						
Tachycardie	1,1	-				
Arythmie			-	28,8		
Troubles du système nerveux						
Céphalées			13,4	28,8	25,6	33,3
Tremblements	1,1	2,1	11,5	-		
Étourdissements	1,1	1,6	3,8	-		
Troubles vasculaires						
Hypotension	2,1	1,1	21,1			
Chute de pression artérielle (provoquant des étourdissements, de la faiblesse)				23		
Bouffées vasomotrices	2,2	1,6	25	-		
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux						
Douleur thoracique			3,8	-		
Dyspnée, essoufflement	1,1		9,6			
Difficultés respiratoires		1,6		7,6		
Troubles gastrointestinaux						
Nausée	5,3	4,2	26,9	38,4	3,3	25,6
Vomissements	2,7	4,2	7,6	-		
Douleur abdominale			40,3	38,4		

⁴ Attilakos G, Psaroudakis D, Ash J, et coll. Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum haemorrhage following caesarean section: the results of a double-blind randomized trial. BJOG. 2010; 117:929– 936.

⁵ Borruto F, Treisser A, Comparetto C. Utilization of carbetocin for prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section: a randomized clinical trial. Arch Gynecol Obstet. 2009; 280:707–712.

⁶ El Behery, M. et coll. Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage in obese nulliparous women undergoing emergency caesarean delivery. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016; 29(8):1257-60.

	Attilakos et coll., 2010 ^{4*}		Borruto et coll., 2009 ^{5**}		El Behery et coll., 2015 ^{6***}	
Classe d'organe ou de système (MedDRA)	Carbétocine N=188 (%)	Ocytocine N=189 (%)	Carbétocine N=52 (%)	Ocytocine N=52 (%)	Carbétocine N=90 (%)	Ocytocine N=90 (%)
Goût métallique	1,1	0,5	5,7	-		
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés						
Prurit			9,6			
Éruptions cutanées				19,2		
Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs						
Dorsalgie			3,8			
Troubles d'ordre général et réactions au site d'injection						
Sensation de chaleur			19,2	-		
Frissons						
Douleur			3,8	-		
Sudation excessive					1,1	30
Fièvre					8,9	-
Perte d'appétit			-	9,6		

* Population de patientes : 60 % ayant subi une césarienne non urgente et 40 % une césarienne d'urgence

** Population de patientes mixte : césariennes planifiées et urgentes

*** Population de patientes : toutes les césariennes étaient urgentes

La nature et la fréquence des effets indésirables observés chez les participantes ayant reçu de la carbétocine par voie intraveineuse étaient similaires, qu'elles aient subi une césarienne élective ou en urgence. La carbétocine intraveineuse a très fréquemment été associée à de l'anémie, des nausées, des douleurs abdominales, du prurit, des bouffées vasomotrices, des vomissements, une sensation de chaleur, de l'hypotension, des céphalées et des tremblements. Parmi les effets indésirables fréquemment rapportés figuraient également des dorsalgies, des étourdissements, un goût métallique, une sudation excessive, des douleurs thoraciques, une dyspnée, des frissons, une tachycardie et de l'anxiété.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Affections cardiaques : bradycardie*, ischémie myocardique*, allongement de l'intervalle QT*

*Signalés avec l'ocytocine (la carbétocine est un analogue de l'ocytocine)

Troubles du système immunitaire : Hypersensibilité (y compris réaction anaphylactique) dont la fréquence est inconnue.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Au cours des essais cliniques, la carbétocine a été administrée avec divers analgésiques, antibiotiques, antirétroviraux, spasmolytiques et agents utilisés pour l'anesthésie péridurale ou rachidienne, sans qu'aucune interaction médicamenteuse n'ait été observée. Toutefois, aucune étude spécifique sur les interactions n'a toutefois été menée.

Aucune interaction en particulier n'a été signalée avec la carbétocine. Cependant, puisque la carbétocine est étroitement liée à la structure de l'ocytocine, il est possible que certaines des mêmes interactions médicamenteuses reconnues comme étant associées à l'ocytocine ne puissent être exclues avec la carbétocine :

- L'ocytocine peut potentialiser l'effet d'augmentation de la tension artérielle des agents de vasoconstriction. Des cas graves d'hypertension ont été signalés lorsque l'ocytocine a été administrée de 3 à 4 heures après l'administration en prophylaxie d'un vasoconstricteur avec une anesthésie par bloc caudal.
- Certains anesthésiques par inhalation, tels que l'halothane et le cyclopropane, peuvent avoir un effet hypotensif et réduire l'effet de l'ocytocine sur l'utérus. Des arythmies ont été signalées pour l'ocytocine lors de son utilisation concomitante.
- Il a été constaté que les prostaglandines potentialisent l'effet de l'ocytocine. Par conséquent, il n'est pas recommandé d'utiliser les prostaglandines et l'ocytocine ensemble. S'ils sont administrés de manière concomitante, la patiente doit être surveillée attentivement.
- L'ocytocine doit être considérée comme étant potentiellement arythmogène, en particulier chez les patientes présentant d'autres facteurs de risque de torsades de pointes, notamment l'utilisation de médicaments qui prolongent l'intervalle QT, ou chez les patientes ayant des antécédents de syndrome du QT long.

9.3 Interactions médicament-comportement

Aucun cas d'abus et de dépendance n'a été signalé avec la carbétocine.

9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Aucune interaction avec les examens de laboratoire n'a été établie.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Injection de carbétocine (injection de carbétocine) est un analogue nonapeptide synthétique à longue durée d'action de l'ocytocine qui possède des propriétés agonistes. On peut l'administrer par voie intraveineuse en dose unique immédiatement après l'accouchement par césarienne sous anesthésie épidurale ou rachidienne, pour prévenir l'atonie utérine et l'hémorragie post-partum.

Les propriétés cliniques et pharmacologiques de la carbétocine sont similaires à celles de l'ocytocine d'origine naturelle, une autre hormone présente dans le lobe postérieur de l'hypophyse. Comme l'ocytocine, la carbétocine se lie de façon sélective aux récepteurs de l'ocytocine qui se trouvent sur le muscle lisse de l'utérus, entraînant des contractions rythmiques de l'utérus et une augmentation de la fréquence des contractions existantes et du tonus utérin. Le nombre de récepteurs de l'ocytocine situés sur l'utérus est très faible chez la femme qui n'est pas enceinte et augmente au cours de la grossesse, pour atteindre le maximum au moment de l'accouchement. Par conséquent, la carbétocine n'a aucun effet sur l'utérus lorsque la femme n'est pas enceinte, mais a un puissant effet utérotonique sur ce dernier lorsque la femme est enceinte ou juste après l'accouchement.

Après administration intraveineuse ou intramusculaire, la carbétocine entraîne une contraction utérine rapide, avec une contraction ferme observée dans les deux minutes suivant l'injection. La durée d'action d'une injection intraveineuse unique est d'environ une heure, ce qui montre que la carbétocine agit suffisamment longtemps pour prévenir l'hémorragie post-partum immédiate. Comparée à l'ocytocine, la carbétocine induit une réponse utérine prolongée après l'accouchement, tant en amplitude qu'en fréquence des contractions.

Une dose unique de 100 mcg de carbétocine administrée par voie intraveineuse immédiatement après l'accouchement est comparable à l'ocytocine pour prévenir l'atonie utérine et minimiser les saignements utérins.

L'administration de carbétocine semble également améliorer l'involution utérine au début de la période post-partum.

10.2 Pharmacodynamie

Des études *in vivo* menées sur des rats ont démontré que la carbétocine possède un effet utérotonique comparable à celui de l'ocytocine. L'intensité maximale est moindre, mais la durée d'action est plus longue.

La relation dose-réponse entre la carbétocine et la contraction utérine a été évaluée dans une étude clinique ouverte menée auprès de 18 femmes enceintes en bonne santé ayant subi une césarienne élective sous anesthésie épidurale (Boucher 1990⁷). Cette étude a permis de déterminer la dose

⁷ Boucher M. Dose-ranging study of effectiveness of carbetocin in producing uterine contraction following delivery of the

intraveineuse nécessaire pour induire une contraction tétanique soutenue après l'intervention. La « dose efficace minimale », définie comme celle permettant une contraction utérine adéquate chez 100 % des patientes, a été établie. Une injection unique de 100 mcg s'est révélée suffisante pour maintenir la contraction utérine après la césarienne.

Une étude exploratoire a été menée chez des femmes ayant accouché par voie vaginale afin de déterminer la dose intraveineuse de carbétocine requise pour induire une contraction soutenue de l'utérus post-partum. Dix-sept femmes (17) ont reçu une dose intraveineuse unique de 8 à 100 mcg de carbétocine entre le premier et le deuxième jour suivant l'accouchement. Au total, 14 femmes ont présenté une contraction utérine tétanique, alors qu'aucune réponse n'a été observée chez trois d'entre elles après l'administration de 10, 12 et 40 mcg de carbétocine, respectivement. Les doses de 50 mcg et de 100 mcg de carbétocine ont permis d'obtenir une contraction tétanique. Les résultats de l'essai sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 4 Répartition des patientes selon le nombre de doses nécessaires pour produire la tétanie

Augmentation des paliers (mcg)	Numéro de cas	N ^{bre} de paliers administrés	Dose totale (mcg)	Dose tétanique (mcg)	Efficacité d'une dose unique
100	5	1	100	100	1/1 (100 %)
50	1	1	50	50	1/1 (100 %)
10	2 3 4 6 7 8 9 10 14 15	2 4 4 2 3 1 1 1 1 1	20 40 40 20 30 10 10 10 10 10	20 Aucune tétanie ^a 30 10 10 Aucune tétanie ^b 10 10 10 10	6/10 (60 %)
2	11 12 13	5 5 4	10 10 8	10 8 8	0/5 (0 %)
	16 17	6 5	12 10	Aucune tétanie ^c Aucune tétanie ^d	

- a Analyse du dossier impossible. La patiente a signalé l'apparition de contractions débutant 2 minutes après la première injection et continuant pendant environ 5 minutes après l'injection de la dernière dose.
- b Analyse du dossier impossible. La patiente a signalé l'apparition de contractions débutant 2 minutes après la première injection.
- c Analyse du dossier impossible. La patiente n'a pas signalé l'apparition de contractions.
- d Analyse du dossier impossible. La patiente a signalé l'apparition de réelles contractions débutant 1 minute 40 secondes après l'injection et durant 60 minutes.

Après l'administration intraveineuse de carbétocine, le déclenchement de l'activité utérine est rapide. Cette activité survient dans 1,2 + 0,5 minute. La durée totale d'une injection intraveineuse unique de carbétocine sur l'activité utérine est d'environ une heure.

10.3 Pharmacocinétique

La clairance de la carbétocine de l'organisme (totale et rénale), le volume de distribution et les demi-vies de distribution et d'élimination ne semblent pas dépendre de la dose, tandis que la $C_{\max}$ et l' ASC_{0-4} changent proportionnellement avec l'augmentation de la dose.

La pharmacocinétique de la carbétocine a été étudiée chez des femmes en bonne santé. La carbétocine fait montre d'une élimination biphasique après son administration intraveineuse avec des propriétés pharmacocinétiques linéaires dans l'éventail de doses variant de 400 à 800 mcg. La moyenne géométrique de la demi-vie terminale est de 33 minutes, après administration intraveineuse. La clairance rénale de la forme inchangée est faible et $< 1 \%$ de la dose injectée est excrétée inchangée par les reins, indiquant que la carbétocine, comme l'ocytocine, est principalement éliminée par des voies non rénales.

Les paramètres pharmacocinétiques de la carbétocine intraveineuse sont indiqués dans le tableau 5.

Tableau 5 Résumé statistique des principaux paramètres pharmacocinétiques de la carbétocine après l'administration par voie intraveineuse (IV)

Paramètre	Moyenne géométrique (CV %)
	Carbétocine à 100 mcg par voie intraveineuse (N = 19)
$ASC_{0-\infty}$ (ng*h/mL)	2,762 (21,6 %)
ASC_t (ng*h/mL)	2,697 (21,8 %)
$C_{\max}$ (ng/mL)	7,232 (17,4 %) ^a
$t_{\max}$ (h) ^b	S.O.
$t_{1/2}$ (h)	0,5480 (25,8 %)

$ASC_{0-\infty}$ = aire sous la courbe des concentrations en fonction du temps à partir de 0 et extrapolé à l'infini; ASC_t = aire sous la courbe des concentrations en fonction du temps à partir de 0 jusqu'à la dernière concentration quantifiable; $C_{\max}$ = concentration maximale observée; CV % = coefficient de variation (en pourcentage); IV = intraveineuse; S.O = sans objet; $t_{\max}$ = délai pour atteindre les concentrations maximales observées, $t_{1/2}$ = demi-vie terminale.

^a Concentration mesurée 5 minutes après l'injection de la dose.

Après l'administration intraveineuse, moins de 1 % de la dose de carbétocine est excrétée sous forme inchangée dans l'urine.

Une faible quantité de carbétocine est transférée dans le lait maternel. Chez cinq femmes allaitantes en bonne santé, les concentrations plasmatiques maximales ont atteint $1\,035 \pm 218$ pg/mL entre 15 et 30 minutes après l'administration du médicament. À 120 minutes, les concentrations maximales dans le lait étaient environ 56 fois inférieures à celles observées dans le plasma.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver à une température de réfrigération (2 °C à 8 °C). Protéger de la lumière. Seringue préremplie à dose unique. N'utiliser que si le contenu de la seringue est clair et incolore. Une fois que la seringue préremplie a été ouverte, le produit doit être utilisé immédiatement. Jetez la portion inutilisée.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune. L'Injection de carbétocine n'impose aucune instruction particulière de manipulation.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

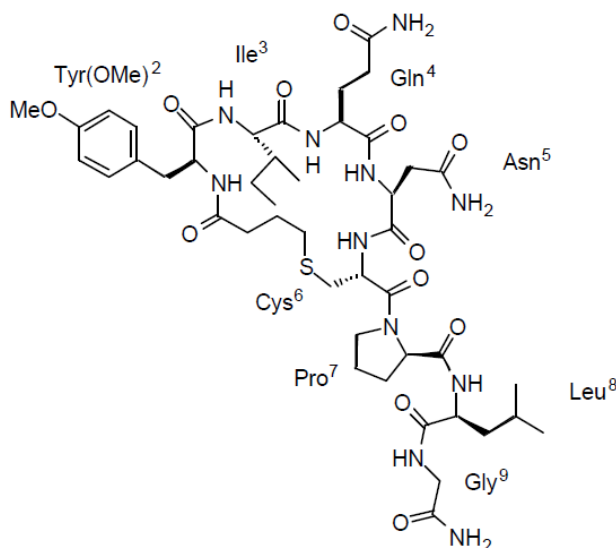
Substance pharmaceutique

Nom propre : Carbétocine (DCI)

Nom chimique : 1-désamino-1-monocarpa-2-(0-méthyle)-tyrosine ocytocine

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{45}H_{69}N_{11}O_{12}S$
988,1 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : La carbétocine est une poudre lyophilisée blanche qui est soluble dans l'eau, l'éthanol, le méthanol et l'acide acétique. La carbétocine est insoluble dans l'éther et l'éther de pétrole. Le pH de la carbétocine est de 3,9.

Autres noms : [2-0-méthyltyrosine]-1-déaminocarpa-1-ocytocine
[6,1,B-déaminocystathionine,2-0-méthyle-tyrosine-ocytocine]
[tyr(me)2]-déamino-1-carba-ocytocine

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

Césarienne

Plan de l'étude – Césarienne élective

Trois essais cliniques pivots, randomisés et contrôlés, ont été menés pour appuyer l'utilisation de la carbétocine chez des femmes enceintes en bonne santé ayant subi une césarienne élective.

Tableau 6 : Résumé des essais cliniques menés auprès de patientes subissant une césarienne non urgente

Numéro de l'étude	Plan de l'étude	Dosage, voie d'administration et durée	Nombre de sujets dans l'étude = n	Population	Critère d'évaluation principal
Boucher <i>et coll.</i> , (1998) CLN 6.3.6 Efficacité Innocuité	Étude randomisée, contrôle actif, double insu, double placebo, groupes parallèles	Carbétocine : bolus de 100 mcg IV Ocytocine : 32,5 UI, perfusion IV sur 16 h	Carbétocine : n = 29 Ocytocine : n = 28	Femmes enceintes en bonne santé subissant une césarienne non urgente sous anesthésie épidurale	Pertes sanguines pendant l'opération
Dansereau <i>et coll.</i> , (1999) CLN 6.3.9 Efficacité Innocuité	Étude randomisée, contrôle actif, double insu, double placebo, groupes parallèles	Carbétocine : bolus de 100 mcg IV Ocytocine : 25 UI, perfusion IV sur 8 h	Carbétocine : n = 329 Ocytocine : n = 330	Femmes enceintes en bonne santé subissant une césarienne non urgente sous anesthésie épidurale	Incidence de la nécessité d'intervenir en ajoutant de l'ocytocine supplémentaire
Barton <i>et coll.</i> , (1993) CLN 6.3.10 Efficacité Innocuité	Étude randomisée, contrôlée par placebo, double insu et groupes parallèles	Carbétocine : bolus de 100 mcg IV Placebo : 0,9 % chlorure de sodium IV	Carbétocine : n = 64 Placebo : n = 58	Femmes enceintes en bonne santé subissant une césarienne non urgente sous anesthésie épidurale	Incidence de la nécessité d'intervenir en ajoutant de l'ocytocine supplémentaire

Plan de l'étude – Césarienne urgente et non urgente

Trois études contrôlées randomisées ont été menées auprès de sujets ayant subi une césarienne urgente ou élective.

Tableau 7 : Résumé des études cliniques menées auprès de patientes ayant subi une césarienne urgente ou non urgente

Étude	Plan de l'étude	Dosage, voie d'administration et durée de l'étude	Nombre de sujets dans l'étude = n	Population	Résultat principal
Attilakos <i>et coll.</i> (2010)* Efficacité Innocuité	Étude randomisée, avec contrôle actif, à double insu et groupes parallèles	Carbétocine : 100 mcg IV Ocytocine : 5 UI IV	Carbétocine : n = 188 Ocytocine : n = 189	Femmes enceintes en bonne santé subissant une césarienne urgente ou non urgente sous anesthésie régionale	Incidence de la nécessité d'une intervention ocytocique supplémentaire
Borruto <i>et coll.</i> (2009)** Efficacité Innocuité	Étude randomisée, avec contrôle actif, à simple insu et groupes parallèles	Carbétocine : 100 mcg IV Ocytocine : 10 UI, perfusion IV pendant 2 h	Carbétocine : n = 52 Ocytocine : n = 52	Femmes enceintes avec au moins un facteur de risque pour une HPP et subissant une césarienne urgente ou non urgente sous anesthésie épidurale	Patientes ayant besoin d'une intervention ocytocique supplémentaire pour traiter une atonie utérine
El Behery <i>et coll.</i> (2015)*** Efficacité Innocuité	Étude randomisée, avec contrôle actif, à double insu, double placebo et groupes parallèles	Carbétocine : 100 mcg IV Ocytocine : 20 UI, perfusion IV pendant 8 h	Carbétocine : n = 90 Ocytocine : n = 90	Femmes obèses (IMC > 30), nullipares subissant une césarienne urgente	Hémorragie importante du postpartum définie comme des pertes sanguines $\geq 1\ 000$ mL au cours des premières 24 h après l'accouchement

* Population de patientes : 60 % ayant subi une césarienne non urgente et 40 % une césarienne d'urgence

** Population de patientes mixte : césariennes planifiées et urgentes

*** Population de patientes : toutes les césariennes étaient urgentes

Résultats de l'étude sur la Césarienne

Césarienne élective

L'étude de Boucher (1998) n'a démontré aucune différence significative sur la prévention des pertes sanguines excessives pendant l'opération entre l'administration de 100 mcg de carbétocine par voie intraveineuse et la perfusion de 32,5 UI d'ocytocine pendant une période de 16 heures. Les pertes sanguines moyennes dans le groupe carbétocine ont été de 159 ± 92 mL comparativement à 188 ± 115 mL pour le groupe ocytocine ($p = 0,30$). Toutefois, le pourcentage de sujets pour qui les pertes sanguines ont été ≤ 200 mL dans le groupe carbétocine a été significativement plus élevé que pour le groupe ocytocine (79 % vs 53 %; $p < 0,05$). Aucun sujet appartenant au groupe carbétocine n'a eu besoin d'un traitement ocytocique supplémentaire pour pallier à une atonie utérine ou à des saignements excessifs tandis qu'une intervention ocytocique supplémentaire a été nécessaire chez 3 sujets du groupe traité avec de l'ocytocine (11 %).

Cette étude a permis de démontrer qu'un bolus unique de carbétocine administré par injection intraveineuse était au moins aussi efficace qu'une perfusion continue d'ocytocine pendant 16 heures pour le maintien de la contraction utérine après une césarienne et pour prévenir les pertes sanguines excessives causées pendant l'opération après l'accouchement par césarienne. Cette étude a confirmé la capacité d'une dose intraveineuse de 100 mcg de carbétocine pour le maintien du tonus utérin adéquat après la césarienne. La carbétocine a également semblé accélérer les premiers stades de l'involution utérine, associée au retour de l'utérus à sa taille et sa position d'avant la grossesse.

Un deuxième essai à double insu (Dansereau, 1999) a comparé les effets de l'injection d'une seule dose intraveineuse de 100 mcg de carbétocine à ceux d'une perfusion d'ocytocine chez 659 femmes enceintes en bonne santé pendant 8 heures après une césarienne non urgente pratiquée sous anesthésie épidurale ou rachidienne. Le principal objectif a été de comparer l'innocuité et l'efficacité des deux traitements pour le maintien d'une contraction utérine adéquate après une césarienne. La principale variable d'efficacité a été la fréquence de la nécessité de recourir à un traitement ocytocique supplémentaire après la césarienne pendant les 48 heures qui ont suivi l'intervention chirurgicale. La carbétocine a été associée à une plus faible incidence du « besoin de recourir à une intervention ocytocique supplémentaire » lorsqu'on l'a comparé à l'ocytocine : une telle intervention s'est avérée nécessaire chez 15 (5 %) des patientes qui ont reçu de 100 mcg IV de carbétocine comparativement à 32 (10 %) des patientes qui ont reçu 25 UI d'ocytocine ($p = 0,031$). La carbétocine a été associée à une prolongation significative du délai avant la nécessité d'intervenir comparativement à l'ocytocine : 2,03 heures et 0,18 heure, respectivement (médianes).

L'étude de Barton (1993) a évalué l'innocuité et l'efficacité de la carbétocine, par rapport à un placebo, pour la maîtrise des hémorragies après une césarienne. Cette étude multicentrique a été menée auprès de 122 patientes. L'efficacité était établie comme la non-nécessité d'intervenir par un traitement ocytocique supplémentaire après l'administration du médicament à l'étude. Lorsque la carbétocine a été administrée en un bolus unique de 100 mcg par voie intraveineuse après l'accouchement lors d'une césarienne non urgente pratiquée sous épidurale, on a démontré qu'elle était significativement plus efficace que le placebo pour prévenir l'atonie utérine et les saignements excessifs et que seulement 13 % des patientes ont nécessité une intervention avec un traitement ocytocique supplémentaire comparativement à 72 % des patientes appartenant au groupe placebo ($p = 0,001$).

Césarienne urgente et non urgente

L'étude d'Attilakos (2010) ont démontré que l'administration de 100 mcg de carbétocine par voie intraveineuse était significativement supérieure à celle de 5 UI d'ocytocine IV pour la réduction de la nécessité d'une intervention ocytocique supplémentaire. Une telle administration supplémentaire a été nécessaire chez 33,5 % des sujets recevant de la carbétocine comparativement à 45,5 % des sujets recevant de l'ocytocine (risque relatif 0,74, IC 95 % : 0,57-0,95; $p = 0,023$). On n'a pas constaté de différences significatives entre les groupes de traitement en ce qui avait trait au nombre de sujets subissant des hémorragies postpartum excédant 1 000 mL, aux pertes sanguines peropératoires estimées, au tonus utérin, à l'incidence de transfusions sanguines ou aux différences dans les concentrations d'hémoglobine.

L'étude de Borruto (2009) a montré qu'une intervention ocytocique supplémentaire était nécessaire chez un nombre nettement moindre de sujets du groupe ayant reçu la carbétocine par rapport à ceux du groupe ayant reçu l'ocytocine (3,8 % vs 9,6 %; $p < 0,01$). De plus, on a dû effectuer un massage utérin chez un nombre significativement inférieur de sujets du groupe carbétocine comparativement au groupe ocytocine (38,4 % vs 57,7 %, $p < 0,01$). L'intervalle moyen avant l'intervention (perfusion d'ocytocine et massage utérin) a été comparable pour les deux groupes de traitement. La position du fond utérin était sous le nombril pour un plus grand nombre de sujets du groupe carbétocine (indiquant une plus grande involution utérine) à tous les points dans le temps après le transfert au service de maternité; cette variable est devenue statistiquement significative après 24 h ($p < 0,05$). Le pourcentage de sujets dont les pertes sanguines ont été ≤ 500 mL a été plus élevé dans le groupe recevant 100 mcg de carbétocine IV que dans le groupe recevant une perfusion de 10 UI d'ocytocine pendant 2 h (81 % vs 55 %; $p = 0,05$). On n'a pas constaté de différence significative dans les pertes sanguines moyennes entre les deux groupes de traitement bien qu'elles aient été inférieures de 30 mL dans le groupe carbétocine ($p = 0,5$).

Les résultats de l'étude d'El Behery menée auprès de femmes possédant un risque accru d'hémorragie postpartum sont résumés au Tableau 8. Des incidences significativement inférieures sur le plan statistique ont été observées chez les patientes traitées par la carbétocine quant aux hémorragies post-partum ($p = 0,03$), aux

pertes sanguines estimées ($p = 0,002$) et à la nécessité d'une transfusion ($p = 0,04$) comparativement aux patientes ayant reçu l'ocytocine. Les taux d'hémoglobine observés avant l'accouchement et 24 heures post-partum étaient semblables; 2,22 % des patientes traitées par la carbétocine, comparativement à 71,11 % des patientes ayant reçu l'ocytocine ont eu besoin d'urétoniques supplémentaires ($p = 0,002$). La contractilité utérine a été meilleure dans le groupe carbétocine à 2-h et 12-h postpartum ($p < 0,05$).

Tableau 8 **Résumé des résultats des études cliniques sur les césariennes urgentes et non urgentes**

Étude	Carbétocine 100 mcg IV	Ocytocine****	Valeur p
Nécessité d'un ocytocique supplémentaire n/N (%)			
Attilakos <i>et coll.</i> * ¹	63/188 (33,5)	86/189 (45,5)	RR 0,74 (IC 95 % : 0,57-0,95) 0,023
Borruto <i>et coll.</i> ²	2/52 (3,8)	5/52 (9,6)	RR 1,83 (IC 95 % : 0,9-2,6) <0,01
El Behery <i>et coll.</i> ³	2/90 (2,2)	64/90 (71,1)	0,0002
Incidence d'HPP n/N (%)			
Attilakos <i>et coll.</i> ¹	9/186 (4,8)	9/189 (4,8)	ns
Borruto <i>et coll.</i> ²	-	-	-
El Behery <i>et coll.</i> ³	2/90 (2,2)	12/90 (13,33)	0,03
Pertes sanguines (mL)			
Attilakos <i>et coll.</i> *** ¹	500 (400-700)	500 (400-600)	
Borruto <i>et coll.</i> (POP) ** ²	370,1	400,5	0,5
El Behery <i>et coll.</i> ** ³	689 ± 580	1027 ± 659	0,002
Réduction moyenne de l'hémoglobine dL			
Attilakos <i>et coll.</i> ** ¹	1,6 (IC 95 % 1,5-1,8)	1,6 (IC 95 % 1,5-1,8)	
Borruto <i>et coll.</i> ²	-	-	-
El Behery <i>et coll.</i> ³	1,74 (0,87)	0,94 (0,64)	0,03
Besoin de transfusion			
Attilakos <i>et coll.</i> ¹	4/188 (2,1)	5/189 (2,6)	< 0,99
Borruto <i>et coll.</i> ²	-	-	-
El Behery <i>et coll.</i> ³	0/90 (0)	14/90 (15,6)	0,04
El Behery <i>et coll.</i> ³	0/90 (0)	14/90 (15,6)	0,04

* Mesure de résultat principal, ** Moyenne ± É.T. *** Médiane (ÉIQ), ns – non significatif, POP – peropératoire

**** Attilakos *et coll.* = 5 UI, Borruto *et coll.* = 10 UI, El Behery *et coll.* = 20 UI

¹ Population de patientes : 60 % ayant subi une césarienne non urgente et 40 % une césarienne d'urgence

² Population de patientes mixte : césariennes planifiées et urgentes

³ Population de patientes : toutes les césariennes étaient urgentes

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Dans les études de toxicologie à administration aiguë, la DL₅₀ était estimée à 10 mg/kg dans le cadre d'une étude intraveineuse chez le rat. On a observé chez ces animaux des signes cliniques importants (léthargie, gibbosité, horripilation, respiration rapide et mouvements non coordonnés). En utilisant la DL₅₀, la dose correspondant à un rat de 100 g serait de 1 000 mcg, ce qui équivaut à dix fois la dose utilisée chez les humains.

Quatre groupes de 20 rats ont reçu la carbétocine intraveineuse à des doses allant jusqu'à 1 mg/kg/jour pendant 28 jours. Aucun décès ni aucun signe clinique n'ont été attribués au traitement.

Seize beagles femelles ont reçu de la carbétocine par injection intraveineuse quotidienne pendant 28 jours à des doses allant jusqu'à 1 mg/kg/jour. Aucun décès ni aucun signe clinique n'ont été attribués au traitement. Aucune modification hématologique, de chimie clinique, d'examen d'urine liée au traitement n'est survenue. La carbétocine s'est révélée dénuée d'activité mutagène dans une série de tests de mutagénicité. Aucune étude sur l'action carcinogène n'a été effectuée.

Aucune étude de reproduction et de tératologie n'a été effectuée, puisque le médicament est destiné à administrer une dose unique immédiatement après l'accouchement.

17 MONOGRAPHIES DE RÉFÉRENCE

1. DURATOCIN® (injection de carbétocine; 100 mcg / fiole), numéro de contrôle de la présentation: 236432, monographie de produit, Ferring Inc., le 28 avril 2020.
2. DURATOCIN® (injection de carbétocine; solution; 100 mcg / fiole), numéro de contrôle de la présentation : 284214, monographie de produit, Ferring Inc: le 22 juillet 2024.

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

^{Pr} INJECTION DE CARBÉTOCINE

Lisez attentivement ce qui suit pour l'information de **l'Injection de carbétocine**. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **l'Injection de carbétocine**.

À quoi sert l'Injection de carbétocine ?

L'Injection de Carbétocine fait rétrécir l'utérus. Cela aidera à prévenir les saignements abondants chez les femmes qui ont accouché par césarienne.

Comment fonctionne l'Injection de carbétocine ?

La carbétocine est l'ingrédient actif de l'Injection de carbétocine. Elle se fixe sur des parties spéciales des cellules musculaires de l'utérus et provoque la contraction de celui-ci.

Ingrédients de l'Injection de carbétocine :

Ingrédients médicinaux : carbétocine

Ingrédients non médicinaux : chlorure de sodium, de l'acide acétique glacial et de l'eau pour injection

L'Injection de carbétocine se présente sous les formes posologiques suivantes :

Solution, 100 mcg/mL

N'utilisez pas l'Injection de carbétocine dans les cas suivants :

- vous êtes enceinte. L'Injection de carbétocine ne doit être administrée qu'après l'accouchement.
- vous êtes allergique à la carbétocine ou à n'importe quel des ingrédients de l'Injection de carbétocine.
- vous êtes atteinte d'une maladie cardiaque grave.
- vous avez déjà présenté une réaction allergique à l'ocytocine. Ce médicament est parfois administré pendant ou après le travail.
- vous avez moins de 18 ans ou plus de 65 ans.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser l'Injection de carbétocine, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- problème rénal ou hépatique (du foie) ;
- prééclampsie (élévation de la tension artérielle pendant la grossesse) ou d'éclampsie (convulsions si la prééclampsie s'aggrave) ;
- problèmes cardiaques ou circulatoires (comme de l'hypertension artérielle) ;

- épilepsie ;
- migraines ;
- asthme ; ou
- si vous allaitez. Une faible quantité de l'Injection de carbétocine passera dans le lait maternel. Cependant, vous n'êtes pas obligée d'arrêter l'allaitement pour autant.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Les produits suivants pourraient interagir avec l'Injection de carbétocine :

- Les médicaments qui provoquent un rétrécissement des vaisseaux sanguins
- Les médicaments que vous respirez pour vous endormir en vue d'une intervention chirurgicale, comme l'halothane et le cyclopropane
- Les prostaglandines, qui sont des médicaments utilisés pour induire le travail

Comment utiliser l'Injection de carbétocine :

L'Injection de carbétocine sera administrée juste après l'accouchement.

L'Injection de carbétocine sera administrée par voie intraveineuse immédiatement après la naissance de votre bébé par césarienne sous anesthésie péridurale ou rachidienne.

Dose habituelle :

Dose de 100 mcg administrée en une seule injection de 1 mL de l'Injection de carbétocine.

Surdose :

Si l'on vous a accidentellement administré une dose trop importante de l'Injection de carbétocine, il se peut que votre utérus se contracte fortement, ce qui peut provoquer des douleurs abdominales. Il peut également provoquer une somnolence, une baisse d'énergie et un mal de tête. Ces symptômes sont dus à une accumulation d'eau dans votre corps.

Si vous pensez avoir reçu une dose trop importante de l'Injection de carbétocine, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes

Effets secondaires possibles associés à l'utilisation de l'Injection de carbétocine?

En prenant l'Injection de carbétocine, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

- Nausées, vomissements
- Douleur abdominale
- Démangeaisons, bouffées vasomotrices
- Sensation de chaleur
- Fièvre
- Maux de tête
- Tremblements
- Étourdissements

- Goût métallique dans la bouche
- Sueurs, frissons
- Douleurs au dos
- Rythme cardiaque rapide

Effets indésirables observés avec des produits similaires et susceptibles de survenir avec la carbétocine :

- Rythme cardiaque lent
- Rythme cardiaque irrégulier
- Douleur thoracique
- Évanouissement
- Palpitations (vous pouvez avoir l'impression que votre cœur s'emballe, bat très fort, palpite ou saute des battements), ce qui peut signifier que votre cœur ne bat pas correctement.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
TRÈS COURANT			
Hypotension (baisse de la tension artérielle) : des étourdissements, des évanouissements et une sensation de tête légère peuvent survenir lorsque vous passez de la position couchée ou assise à la position debout.		✓	
COURANT			
Anémie (diminution du nombre de globules rouges) : fatigue, perte d'énergie, faiblesse.		✓	
Douleur à la poitrine		✓	
Rythme cardiaque rapide		✓	
Essoufflement; difficultés respiratoires	✓		
Anxiété	✓		
FRÉQUENCE INCONNUE			
Hypersensibilité (réaction allergique), y compris réaction anaphylactique : respiration sifflante soudaine et douleur ou oppression thoracique ; ou gonflement des paupières, du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.		✓	

En cas de symptôme ou de malaise non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par la poste 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 n'offre pas de conseils médicaux.

Conservation :

- Conserver de 2 °C à 8 °C. Protéger de la lumière. Seringue préremplie à dose unique. N'utiliser que si le contenu de la seringue est clair et incolore. Une fois que la seringue préremplie a été ouverte, le produit doit être utilisé immédiatement. Jetez la portion inutilisée.
- Le capuchon et le bouchon ne sont pas fabriqués avec du latex de caoutchouc naturel.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur l'Injection de carbétocine, vous pouvez :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consulter la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient e s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada ([base de donnees sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données](#)) et sur le site Web du fabricant ou peut être obtenu en téléphonant à Juno Pharma Canada Inc. au 1-800-363-0584.

Le présent dépliant a été rédigé par :

Juno Pharma Canada Inc.
11177 Rue Hamon
Montreal, QC H3M 3E4

Dernière révision : 08 juillet 2026