

# RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**OXYTOCINE FRILAB 10 UI/1 ml solution injectable**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution contient 16,7 microgrammes d'oxytocine (10 UI).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable/pour perfusion

Liquide incolore et limpide, exempt de particules visibles.

pH des solutions 3,5-4,5

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

#### Ante-partum

- Induction du travail pour des raisons médicales, par exemple en cas de dépassement du terme, de rupture prématurée des membranes et d'hypertension gravidique (pré-éclampsie) ;
- Stimulation du travail en cas d'inertie utérine hypotonique ;
- En début de grossesse, comme thérapie adjuvante pour la prise en charge d'un avortement incomplet, inévitable ou manqué.

#### Post-partum

- Pendant une césarienne, à la suite de la délivrance de l'enfant ;
- Prévention et traitement d'une atonie et d'une hémorragie utérine post-partum.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

#### Posologie

##### Induction ou stimulation du travail

Le traitement par l'oxytocine ne doit pas être initié dans les 6 heures suivant l'application vaginale de prostaglandines. OXYTOCINE FRILAB doit être administré par perfusion intraveineuse en goutte à goutte ou, de préférence, à l'aide d'une pompe à perfusion à débit variable. Pour la perfusion goutte à goutte, il est recommandé d'ajouter 5 UI d'OXYTOCINE FRILAB à 500 ml d'une solution électrolytique physiologique (par exemple, du chlorure de sodium à 0,9 %). Pour les patientes chez lesquelles une perfusion de chlorure de sodium doit être évitée, une solution de dextrose à 5 % peut être utilisée comme diluant (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). Pour garantir un mélange homogène, le flacon ou la poche doit être retourné(e) de haut en bas plusieurs fois avant utilisation.

Le débit de perfusion initial doit être réglé sur 1 à 4 milliunités/minute (soit 2 à 8 gouttes/minute). Il peut être augmenté progressivement, à des intervalles minimums de 20 minutes et chaque palier ne devra pas dépasser 1-2 milliunités/minute, jusqu'à l'établissement d'un schéma de contractions similaire à celui du travail normal. Dans le cas d'une grossesse presque à terme, ce schéma peut souvent être atteint avec une perfusion de moins de 10 milliunités/minute (20 gouttes/minute) et le débit maximal recommandé est de 20 milliunités/minute (40 gouttes/minute).

En utilisant une pompe de perfusion motorisée qui délivre des volumes inférieurs à ceux d'une perfusion en goutte à goutte, la concentration adaptée à la perfusion dans la gamme posologique recommandée doit être calculée en fonction des spécifications de la pompe.

La fréquence, la force et la durée des contractions ainsi que le débit cardiaque fœtal doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pendant toute la perfusion. Lorsqu'un niveau adéquat d'activité utérine est atteint, soit 3 à 4

contractions toutes les 10 minutes, il est souvent possible de réduire le débit de la perfusion. En cas d'hyperactivité utérine et de souffrance fœtale, il faut arrêter la perfusion immédiatement.

Si la perfusion d'un volume total de 5 UI n'a pas abouti à l'établissement de contractions régulières chez des femmes à terme ou proches du terme, il est recommandé d'interrompre la tentative d'induction du travail. Celle-ci peut être répétée le lendemain à recommençant à partir d'un débit de 1 à 4 milliunités/minute (voir rubrique 4.3 Contre-indications).

OXYTOCINE FRILAB est bien toléré par les tissus, ce qui explique dès lors l'innocuité d'une perfusion extravasculaire accidentelle.

#### Césarienne

1 ml d'OXYTOCINE FRILAB 5 UI/ml en perfusion intraveineuse (1,0 ml dilué dans une solution physiologique de chlorure de sodium) ou de préférence par le biais d'une pompe à perfusion à débit variable pendant 5 minutes) après l'accouchement.

#### Prévention d'une hémorragie post-partum

La dose recommandée est de 5 UI par perfusion intraveineuse (5 UI diluées dans une solution électrolytique physiologique et administrées par perfusion intraveineuse en goutte à goutte ou, de préférence, par le biais d'une pompe à perfusion à débit variable pendant 5 minutes), ou 5 à 10 UI par voie intramusculaire après expulsion du placenta. Chez les femmes recevant OXYTOCINE FRILAB pour induire ou stimuler le travail, la perfusion doit être poursuivie en augmentant le débit lors du troisième stade de travail et dans les heures qui suivent.

#### Traitement de l'hémorragie post-partum

5 UI par perfusion intraveineuse (5 UI diluées dans une solution électrolytique physiologique et administrées par perfusion intraveineuse en goutte à goutte ou, de préférence, par le biais d'une pompe à perfusion à débit variable pendant 5 minutes), ou 5 à 10 UI par voie intramusculaire, suivie dans les cas sévères d'une perfusion intraveineuse d'une solution contenant 5 à 20 UI d'ocytocine dans 500 ml d'un diluant électrolytique, à un débit nécessaire pour contrôler une atonie utérine.

#### Avortement incomplet, inévitable ou manqué

En raison de l'expression plus faible des récepteurs, l'utilisation de l'ocytocine est recommandée à partir de la 14e semaine de grossesse.

5 UI par perfusion intraveineuse (5 UI diluées dans une solution électrolytique physiologique et administrées par perfusion intraveineuse en goutte à goutte ou, de préférence, par le biais d'une pompe à perfusion à débit variable pendant 5 minutes), suivie si nécessaire d'une perfusion intraveineuse à un débit de 20 à 40 milliunités/minute. Si des contractions douloureuses apparaissent, le débit doit être réduit ou la perfusion doit être interrompue temporairement.

#### Personnes âgées

Il n'existe aucune indication d'utilisation d'OXYTOCINE FRILAB chez des personnes âgées.

#### Atteinte rénale

Il n'existe pas d'études portant sur les patients atteints d'insuffisance rénale.

#### Atteinte hépatique

Aucune étude portant sur les patients atteints d'insuffisance hépatique n'a été réalisée.

#### Population pédiatrique

Il n'existe aucune indication d'utilisation d'OXYTOCINE FRILAB chez des enfants ou des adolescents.

### **Mode d'administration**

Injection intramusculaire (IM) et perfusion intraveineuse (IV).

### **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- obstruction mécanique à la délivrance ;
- souffrance fœtale ;
- contractions utérines hypertoniques.

Tout état pour lequel un travail spontané est déconseillé ou un accouchement par voie basse est contre-indiqué, pour des raisons fœtales ou maternelles. Par exemple :

- disproportion céphalopelvienne significative ;
- présentation anormale du fœtus ;
- placenta praevia et vasa praevia ;

- hématome rétroplacentaire ;
- présentation du cordon ou prolapsus ;
- distension excessive de l'utérus ou altération de sa résistance à la rupture comme dans le cas d'une grossesse multiple ;
- polyhydramnios ;
- grande multiparité ;
- en présence d'un utérus cicatriciel résultant d'une chirurgie majeure, incluant une césarienne classique.

OXYTOCINE FRILAB ne doit pas être utilisé pendant une période prolongée chez des patients présentant une inertie utérine résistante à l'oxytocine, un éclampsisme sévère ou des troubles cardiovasculaires graves.

OXYTOCINE FRILAB ne doit pas être administré dans les 6 heures suivant l'administration de prostaglandines par voie vaginale (voir rubrique 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).

#### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

##### **Mises en garde**

En cas de surdosage, risque d'hypertonie utérine et de souffrance fœtale réversibles (voir Précautions d'emploi).

##### **Précautions d'emploi**

L'oxytocine ne doit pas être administré en injection intraveineuse rapide en raison du risque d'hypotension immédiate transitoire avec flush et tachycardie réflexe.

Afin d'éviter des changements significatifs au niveau de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, l'oxytocine doit être utilisé avec prudence chez les patients prédisposés à une ischémie myocardique due à une maladie cardiovasculaire préexistante (telle qu'une cardiomyopathie hypertrophique, maladie valvulaire et/ou maladie ischémique du cœur incluant les vasospasmes des artères coronaires).

L'oxytocine doit être administré avec prudence aux patients présentant un « syndrome QT long » ou des symptômes apparentés.

En cas d'accouchement dirigé, l'injection directe I.M., I.V. est formellement déconseillée.

Ce médicament doit être administré par perfusion I.V. et sous contrôle médical très strict. Il est indispensable de monitorer l'activité de l'utérus et l'état du fœtus du début à la fin de l'accouchement, pour prévenir une souffrance fœtale ou une hypertonie utérine réversible à l'arrêt du traitement.

En cas d'hémorragie de la délivrance et atonie du post-partum, il est nécessaire de s'assurer de la vacuité utérine avant d'administrer le médicament.

Les prostaglandines peuvent potentialiser l'effet de l'oxytocine et réciproquement. En conséquence, l'oxytocine ne doit pas être administrée simultanément aux prostaglandines car cela peut entraîner une surstimulation en l'absence de vacuité utérine.

L'induction pharmacologique du travail par dinoprostone ou oxytocine augmente le risque de coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) en post-partum, dans de très rares circonstances.

Le risque est augmenté d'autant plus que la femme présente d'autres facteurs de risque de CIVD tels que : 35 ans ou plus, complications pendant la grossesse et âge gestationnel supérieur à 40 semaines.

Chez ces femmes, l'oxytocine ou autre alternative thérapeutique, doit être utilisée avec prudence et le praticien doit être alerté par des signes de CIVD (fibrinolyse).

##### **Réaction anaphylactique chez les femmes allergiques au latex**

Des cas de réactions anaphylactiques ont été signalés suite à l'administration d'oxytocine chez des femmes présentant une allergie connue au latex. Compte tenu de l'homologie structurale existante entre l'oxytocine et le latex, une allergie/intolérance au latex peut être un facteur de risque important prédisposant à une réaction anaphylactique suite à l'administration d'oxytocine.

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Certains anesthésiques volatils tels que cyclopropane ou halothane peuvent aggraver l'effet hypotenseur de l'oxytocine et réduire son action utérotonique. En cas d'administration concomitante, des troubles du rythme ont aussi été rapportés. Pendant ou après une anesthésie péridurale, l'oxytocine peut potentialiser l'effet vasoconstricteur des sympathomimétiques.

#### 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Sans objet.

#### 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

#### 4.8. Effets indésirables

Rarement : nausées, vomissements, troubles du rythme, coagulation intra-vasculaire disséminée (voir rubrique 4.4). Très rarement, une perfusion trop prolongée de ce médicament peut entraîner un effet antidiurétique qui se manifeste par une intoxication par l'eau transitoire avec céphalées, nausées, vomissements et convulsions. Une hyponatrémie est également possible chez le nouveau-né.

Une hypotension immédiate transitoire avec flush et tachycardie réflexe peut être observée après injection intraveineuse rapide.

Ce changement hémodynamique rapide peut provoquer une ischémie myocardique en particulier chez les patients ayant une maladie cardiovasculaire préexistante.

Une injection intraveineuse rapide d'oxytocine à des doses s'élevant à plusieurs UI. peut aussi conduire à l'allongement de l'intervalle QTc.

Exceptionnellement, possibilité de rash, réaction anaphylactoïde, voire de choc anaphylactique.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le formulaire de déclaration FRILAB disponible sous l'onglet pharmacovigilance du site internet : [www.frilab.ch](http://www.frilab.ch)

#### 4.9. Surdosage

En cas de surdosage, les symptômes pouvant apparaître sont les suivants :

Lorsque l'oxytocine est utilisé en perfusion IV, l'administration de doses élevées peut entraîner :

- Une souffrance fœtale (ralentissement du rythme cardiaque, hypoxie, présence de méconium dans le liquide amniotique) ;
- Une hyperstimulation utérine qui peut entraîner ou conduire à une hypertonicité (risque de contracture, une altération des tissus mous ou une rupture utérine, et exceptionnellement une rupture placentaire et/ou une embolie amniotique). Lors de l'apparition des signes ou symptômes d'un surdosage lors d'une administration IV continue d'oxytocine, il est nécessaire d'arrêter immédiatement la perfusion d'oxytocine et de mettre en place une oxygénothérapie chez la mère.

En cas d'intoxication par l'eau, le traitement est symptomatique ; en particulier, il est essentiel de réduire les apports liquidiens, de corriger les troubles électrolytiques.

### 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : HORMONE POST-HYPOPHYSAIRE, code ATC : H01BB02.**

(Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues).

L'oxytocine est un ocytocique de synthèse, de constitution et de propriétés pharmacologiques identiques à celles de l'hormone ocytocique post-hypophysaire naturelle. Il augmente la fréquence et l'intensité des contractions utérines.

#### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration I.V ou I.M, l'oxytocine agit rapidement avec une latence d'action inférieure à 1 minute pour la voie I.V et de 2 à 4 minutes pour la voie I.M, la réponse utérine dure de 30 à 40 minutes après injection IM, et peut être plus courte après administration I.V.

En perfusion intraveineuse continue, aux doses appropriées, la réponse utérine est progressive et atteint un plateau en 20 à 40 minutes. Les taux plasmatiques d'oxytocine sont comparables à ceux observés au cours de la première période

du travail spontané. Après arrêt ou diminution sensible de la vitesse de perfusion (en cas de stimulation excessive), l'activité utérine décroît rapidement, mais peut être facilement maintenue à un niveau inférieur acceptable. L'oxytocine possède une demi-vie courte (de 3 à 17 minutes) ce qui permet le contrôle aisé de l'effet utérotonique par perfusion I.V. La liaison aux protéines plasmatiques est faible. L'élimination est essentiellement hépatique et rénale. Moins de 1 % de la dose administrée est excrété sous forme inchangée dans les urines. Le volume de distribution apparent est d'environ 0,3 l/kg dans l'espèce humaine et la clairance métabolique est de l'ordre de 20 ml/kg/min, y compris chez la femme enceinte.

### 5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Chlorobutanol, Acide acétique glacial, eau pour préparations injectables.

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

2 ans.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température comprise entre 2 °C et 8 °C.

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

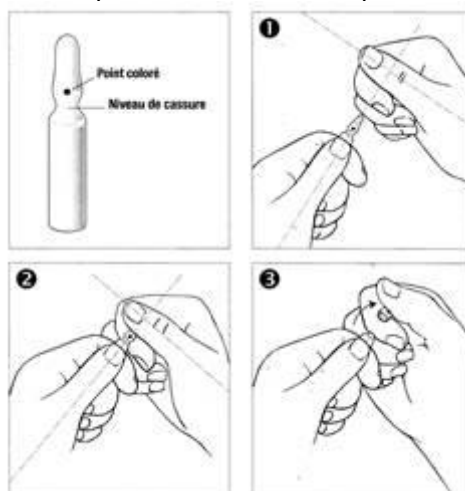
Ampoules en verre incolore (Type I) de 1 ml. Boîte de 10 ampoules.

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Mode d'emploi pour l'ouverture des ampoules :

Une ampoule bouteille de type OPC (One Point Cut) est caractérisée par une zone de fragilité au niveau du col de l'ampoule, repérée par un point coloré. Pour ouvrir correctement l'ampoule, il est indispensable d'exercer une pression au niveau de cette zone selon la procédure suivante :

- 1 - D'une main, tenir fermement le corps de l'ampoule en laissant dépasser la tête de l'ampoule, point coloré face à vous.
- 2 - De l'autre main, saisir la partie supérieure de l'ampoule, index posé derrière le col de l'ampoule et le pouce sur le point coloré comme indiqué par le schéma (les deux pouces sont ainsi perpendiculaires).
- 3 - En tenant fermement chaque partie de l'ampoule, casser d'un coup sec en exerçant une pression vers le bas.



## **7. EXPLOITANT**

FRILAB SA  
17, rue des Pierres du Niton  
1207 Genève  
SUISSE

## **8. FABRICANT**

Gland Pharma Limited  
Unit-II, Plot No.42 to 52,  
Sy.No.166, 171, 172 & 177,  
Phase-III, TSIC, Pashamylaram Village  
Patancheru Mandal, Sangareddy District-  
502307 Telangana, India

## **9. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Décembre 2024

## **10. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **11. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I  
Médicament réservé à l'usage hospitalier