

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

^{Pr}Ocytocine injectable USP

10 unités USP/mL

Solution stérile

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Agent ocytocique

Pfizer Canada SRI
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9J 2M5

Date de révision :
13 décembre 2018
Note au dossier :
18 novembre 2018

Numéro de contrôle de la présentation : (221052)

^{Pr}Ocytocine injectable USP

10 unités USP/mL

Solution stérile

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Agent ocytocique

ACTIONS ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Ocytocine injectable USP, substance synthétique, agit sur le muscle lisse de l'utérus en stimulant les contractions de cet organe; l'utérus réagit en fonction de son seuil d'excitation. L'ocytocine exerce une action sélective sur le muscle lisse de l'utérus, particulièrement vers la fin de la grossesse, au cours du travail et immédiatement après l'accouchement. Elle stimule les contractions rythmiques de l'utérus, accroît la fréquence des contractions une fois qu'elles ont été amorcées et augmente 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

Ocytocine injectable USP **n'est pas** indiqué 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.

Indications d'Ocytocine injectable USP :

Antepartum

- pour l'induction du travail dans les cas où le déclenchement du travail est justifié pour une raison médicale quelconque : incompatibilité Rhésus, diabète de la mère, survenue d'une prééclampsie bénigne au terme ou peu avant, nécessité de l'accouchement pour la mère et le fœtus ou rupture prématurée des membranes;
- pour la stimulation ou le renforcement du travail dans certains cas d'inertie utérine;
- comme adjuvant au traitement de l'avortement incomplet ou inévitable.

Post-partum

- pour provoquer les contractions utérines pendant le troisième stade du travail et pour arrêter les saignements ou les hémorragies du post-partum.

CONTRE-INDICATIONS

Ocytocine injectable USP est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Disproportion céphalopelvienne prononcée
- Toxémie grave
- Mauvaise présentation ou position du fœtus, ou placenta prævia
- Naissance prématurée ou rigidité du col
- Prédisposition 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 thromboplastique 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

Lorsqu'on l'utilise pour l'induction ou la stimulation du travail, Ocytocine injectable USP doit être administré 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 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'indication et la stimulation du travail, Ocytocine injectable USP doit être administré 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 par voie intraveineuse doivent être gardées sous surveillance constante par le personnel formé à l'emploi de ce médicament et capable de diagnostiquer les complications éventuelles. Il faut également qu'un médecin expérimenté soit prêt à intervenir en tout temps.

Administrée selon la posologie recommandée, l'ocytocine est censée provoquer des contractions utérines de fréquence et d'intensité égales à celles que l'on observe au cours du travail normal. Une surstimulation de l'utérus due à l'emploi incorrect du produit peut se révéler dangereuse tant pour la mère que pour le fœtus. Toutefois, même quand l'on respecte la posologie et que l'on surveille bien la patiente, des contractions hypertoniques peuvent se produire par suite d'une hypersensibilité de l'utérus à l'ocytocine.

Carcinogénèse, mutagenèse et diminution de la fécondité

Aucune étude n'a été réalisée concernant le pouvoir cancérogène et mutagène de l'ocytocine. On ne connaît pas non plus ses effets sur la fécondité.

Grossesse

On n'a pas étudié les effets de l'ocytocine sur la reproduction animale. Cependant, si l'on se base sur la vaste expérience que l'on possède de ce médicament ainsi que sur sa structure chimique et ses propriétés pharmacologiques, il ne devrait pas entraîner d'anomalies chez le fœtus lorsqu'on l'emploie conformément aux instructions.

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 post-partum.

Déclaration des effets secondaires

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

- En visitant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit 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.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Induction du travail

La perfusion intraveineuse (goutte-à-goutte) est le seul mode d'administration acceptable pour l'induction ou la stimulation du travail. Le réglage précis du débit de perfusion est essentiel. Pour assurer l'administration sûre de l'ocytocine aux fins de l'induction ou de la stimulation du travail, il est nécessaire de se servir d'une pompe à perfusion ou d'un appareil similaire et de surveiller étroitement la force des contractions utérines ainsi que la fréquence cardiaque du fœtus. Si les contractions de l'utérus deviennent trop puissantes, on peut arrêter brusquement la perfusion d'ocytocine; la stimulation oxytocique de la musculature utérine s'estompera alors rapidement.

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.

En présence d'une hyperactivité utérine ou d'une souffrance fœtale, on doit cesser immédiatement la perfusion d'ocytocine.

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** ci-haut). Les indications doivent être rigoureusement sélectionnées, et la posologie étroitement contrôlée.

Hémorragies et atonie du post-partum

- a) Perfusion intraveineuse (voir **Induction du travail** ci-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 20 et 25 °C (voir « Controlled Room Temperature » dans l'USP). Craint le gel.

PRÉSENTATION

Ocytocine injectable USP est une solution d'ocytocine stérile et apyrogène préparée par synthèse avec de l'eau pour préparations injectables USP. N'utiliser la solution que si elle est limpide et jeter tout reste.

Chaque mL possède une activité équivalant à 10 UI d'ocytocine (10 unités posthypophysaires USP), 2 mg d'acétate de sodium et 5,1 mg de chlorure de sodium. 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 (de 3,7 à 4,3).

Ocytocine injectable USP est présenté en ampoules uniservices, dans les formats suivants :

- 1 mL (n° de réf. : 0D524) fourni dans un manchon de 10 ampoules et
- 5 mL (n° de réf. : 0D525) fournis dans un manchon de 5 ampoules.

Dernière révision : 13 décembre 2018

Pfizer Canada SRI
Kirkland (Québec) H9J 2M5