

RESUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Oxytocin Grindeks 5 U.I./1 mL, solution injectable/pour perfusion
Oxytocin Grindeks 10 U.I./1 mL, solution injectable/pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution contient 8,3 microgrammes d'oxytocine (5 UI).
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. INFORMATIONS 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-eclampsie) ;
- 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. Oxytocin Grindeks 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'Oxytocin Grindeks 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 minimum 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).

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

Césarienne :

1 ml d'Oxytocin Grindeks 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 Oxytocin Grindeks 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'oxytocine 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 14^e 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.

Voie d'administration

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

Personnes âgées

Il n'existe aucune indication d'utilisation d'Oxytocin Grindeks 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'Oxytocin Grindeks chez des enfants ou des adolescents.

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 or 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.

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

Oxytocin Grindeks 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

La prudence est de mise pour les patientes ayant des antécédents de césarienne ou d'autre chirurgie de l'utérus.

L'induction du travail au moyen de l'oxytocine doit être tentée uniquement si elle est indiquée pour des raisons strictement médicales. L'administration doit avoir lieu impérativement dans des conditions hospitalières et sous la surveillance d'un médecin qualifié.

Lorsque l'oxytocine est prescrite pour induire ou stimuler le travail, elle doit être administrée uniquement par perfusion intraveineuse en goutte à goutte.

Oxytocin Grindeks ne doit jamais être administré par injection d'un bolus intraveineux qui risque de provoquer une hypotension passagère accompagnée de bouffées vasomotrices et d'une tachycardie réflexe.

Troubles cardiovasculaires

L'oxytocine doit être utilisée avec prudence chez les patientes présentant une prédisposition à une ischémie du myocarde en raison d'une maladie cardiovasculaire préexistante (par exemple, cardiopathie hypertrophique, valvulopathie et/ou cardiopathie ischémique, y compris vasospasme coronaire) pour éviter des modifications significatives de la pression sanguine et de la fréquence cardiaque chez ces patients.

Syndrome QT

L'oxytocine doit être administrée avec prudence aux patientes présentant un « syndrome QT long » ou des symptômes apparentés et aux patientes prenant des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT.

Lorsque l'administration d'Oxytocin Grindeks est destinée à induire ou stimuler le travail :

- L'administration d'oxytocine à des doses excessives peut être dangereuse à la fois pour la mère et le fœtus en provoquant une stimulation excessive de l'utérus qui peut entraîner une souffrance fœtale (bradycardie fœtale, liquide amniotique teinté de méconium, asphyxie du fœtus et mort), une hypertonie, des contractions tétaniques ou une rupture utérine. Une surveillance étroite de la fréquence cardiaque du fœtus (si possible par cardiotocographie (CTG)) et de la motilité utérine est essentielle pour ajuster la posologie à la réponse de la patiente. Pour les patientes atteintes d'une maladie cardiovasculaire, le volume de liquide perfusé doit rester minimal en cas de perfusion d'oxytocine à une concentration plus élevée.
- Des précautions particulières sont requises en présence d'une disproportion céphalopelvienne à la limite, d'inertie utérine secondaire, d'hypertension gravidique

légère ou modérée ou de cardiopathie, et lorsque les patientes sont âgées de plus de 35 ans ou ont des antécédents de césarienne dans le segment inférieur de l'utérus.

- Dans de rares cas, l'induction pharmacologique du travail à l'aide d'agents utérotoniques accroît le risque de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Ce risque est lié à l'induction pharmacologie proprement dite et non pas à un agent particulier. Ce risque est accru en particulier si la femme présente d'autres facteurs de risque de CIVD, à savoir est âgée de 35 ans ou plus, a une grossesse accompagnée de complications (diabète gestationnel, hypertension, hypothyroïdie) et un âge gestationnel de plus de 40 semaines. Chez ces femmes, l'oxytocine ou tout autre produit de substitution doit être utilisé(e) avec précaution et le praticien doit être alerté par des signes de CIVD. Un examen de la fibrinolyse doit être effectué immédiatement après le travail chez les femmes présentant les facteurs de risque mentionnés ci-dessus.

Intoxication hydrique

Compte tenu de l'activité légèrement antidiurétique de l'oxytocine, une intoxication hydrique associée à une hyponatrémie est possible à la suite de son administration prolongée par voie intraveineuse à des doses élevées, en conjonction avec de gros volumes de liquide, comme ce peut être le cas dans le traitement d'un avortement inévitable ou manqué ou de la prise en charge d'une hémorragie de la délivrance. L'effet antidiurétique combiné à l'administration intraveineuse de liquide peut aboutir à une surcharge hydrique provoquant une forme hémodynamique d'œdème aigu du poumon sans hyponatrémie. Pour éviter ces complications rares, il convient d'observer les précautions suivantes à chaque administration prolongée de doses élevées d'oxytocine : un diluant électrolytique doit être utilisé (pas de dextrose), le volume de liquide perfusé doit rester à un niveau bas (en cas de perfusion d'oxytocine à une concentration supérieure à celle recommandée pour l'induction ou la stimulation du travail à terme) ; la prise de liquides par voie orale doit être restreinte, un suivi graphique de l'équilibre électrolytique doit être réalisé et les électrolytes sériques doivent être mesurés en cas de suspicion d'un déséquilibre électrolytique.

L'oxytocine par voie parentérale ne doit pas être administrée simultanément avec un spray nasal contenant de l'oxytocine-.

Mort intra utero

En cas de mort fœtale intra-utérine et/ou en présence de liquide amniotique teinté de méconium, un travail tumultueux doit être évité afin de prévenir une embolie de liquide amniotique.

Insuffisance rénale

La prudence est de rigueur chez les patientes atteintes d'une insuffisance rénale sévère en raison d'une éventuelle rétention d'eau et d'une possible accumulation de l'oxytocine (voir rubrique 5.2).

Anaphylaxie chez les femmes allergiques au latex

Des cas d'anaphylaxie consécutifs à l'administration d'oxytocine chez des femmes présentant une allergie connue au latex ont été rapportés. Compte tenu de l'homologie structurelle 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

Autres médicaments contre-indiqués

Prostaglandines et leurs analogues

Les prostaglandines et leurs analogues peuvent faciliter la contraction du myomètre, par conséquent, l'oxytocine peut potentialiser l'action utérine des prostaglandines et leurs analogues et réciproquement (voir rubrique 4.3).

Administration concomitante non recommandée

Médicaments allongeant l'intervalle QT

L'oxytocine doit être considérée comme potentiellement arythmogène, particulièrement chez les patientes présentant d'autres facteurs de risque de torsades de pointe, comme c'est le cas des médicaments allongeant l'intervalle QT ou chez les patientes ayant des antécédents de syndrome QT long (voir rubrique 4.4).

Interactions à prendre en compte

Anesthésiques par inhalation

Les anesthésiques par inhalation (cyclopropane, halothane, sévoflurane, desflurane par exemple) ont un effet relaxant sur l'utérus et produisent une inhibition notable du tonus utérin et peuvent donc diminuer l'action utérotonique de l'oxytocine. Des cas de troubles du rythme cardiaque ont été rapportés à la suite de leur utilisation concomitante avec l'oxytocine.

Vasoconstricteurs/Sympathomimétiques

L'oxytocine peut intensifier les effets vasopresseurs des vasoconstricteurs et des sympathomimétiques, même ceux contenus dans des anesthésiques locaux.

Anesthésiques du bloc caudal

Lorsque l'oxytocine est administrée pendant ou après une anesthésie caudale, elle peut potentialiser l'effet presseur des agents vasoconstricteurs sympathomimétiques.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Aucune étude sur la reproduction chez l'animal n'a été menée avec l'oxytocine. Sur la base de la large expérience de ce médicament, de sa structure chimique et de ses propriétés pharmacologiques, un risque d'anomalies fœtales n'est pas attendu lorsqu'il est utilisé comme indiqué. L'oxytocine est contre-indiquée pendant la grossesse à l'exception d'une utilisation pour des raisons strictement médicales comme l'induction ou la stimulation du travail lors d'un avortement spontané ou induit.

Allaitement

L'oxytocine peut être trouvée en petites quantités dans le lait maternel. Toutefois, l'oxytocine n'est pas susceptible de provoquer des effets nocifs chez le nouveau-né, car il passe dans le tube digestif où il subit une inactivation rapide.

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

Aucune étude sur les effets sur la conduite de véhicules et l'utilisation de machines n'a été réalisée. Les femmes ayant des contractions utérines ne doivent pas conduire de véhicules ni utiliser de machines.

4.8 Effets indésirables

Comme la sensibilité utérine est très variable, un spasme utérin peut être dû dans certains cas à des doses qui sont normalement considérées comme faibles. Lorsque l'oxytocine est administrée par perfusion intraveineuse dans le but d'induire ou de stimuler le travail, des doses trop élevées peuvent se traduire par une stimulation excessive de l'utérus qui peut entraîner une souffrance, l'asphyxie ou la mort du fœtus), ou par une hypertonicité, des contractions tétaniques, des lésions des tissus mous ou une rupture utérine.

L'injection rapide d'un bolus intraveineux à des doses de plusieurs UI risque de provoquer une hypotension aiguë passagère accompagnée de bouffées vasomotrices et d'une tachycardie réflexe (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). Ces altérations hémodynamiques rapides peuvent aboutir à une ischémie du myocarde, en particulier chez les patientes déjà atteintes d'une maladie cardiovasculaire. L'injection rapide d'un bolus intraveineux à des doses de plusieurs UI peut aussi entraîner un allongement de l'intervalle QTc.

Dans de rares cas, l'induction pharmacologique du travail à l'aide d'agents utérotoniques, y compris l'oxytocine, accroît le risque de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) après l'accouchement (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Intoxication hydrique

Une intoxication hydrique est associée à une hyponatrémie maternelle et néonatale a été rapportée lorsque des doses élevées d'ocytocine ont été administrées avec de grandes quantités de liquide sans électrolytes sur une période de temps prolongée (voir rubrique 4.4).

L'effet antidiurétique combiné de l'ocytocine et de liquide intraveineux administré peut provoquer une surcharge liquidienne induisant une forme hémodynamique d'œdème pulmonaire aigu sans hyponatrémie (voir rubrique 4.4).

Les symptômes d'une intoxication hydrique incluent :

1. Mal de tête, anorexie, nausées, vomissements et douleurs abdominales.
2. Léthargie, somnolence, inconscience et convulsions.
3. Faible concentration des électrolytes dans le sang.

Les réactions indésirables sont présentées selon les classes de systèmes d'organes de la base de données MedDRA et de la convention MedDRA en matière de fréquence : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Réactions indésirables chez la mère liées au médicament

Affections hématologiques et du système lymphatique

Fréquence indéterminée : coagulation intravasculaire disséminée

Affections du système immunitaire

Rare : réactions anaphylactoïdes associées à une dyspnée, hypotension ou choc

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquence indéterminée : intoxication hydrique, hyponatrémie maternelle

Affections du système nerveux

Fréquent : céphalées

Affections cardiaques

Fréquent : tachycardie, bradycardie

Peu fréquent : arythmie

Fréquence indéterminée : ischémie myocardique, allongement QTc à l'ECG, tachycardie réflexe.

Affections vasculaires

Fréquence indéterminée : hypotension, hémorragie

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquence indéterminée : œdème aigu du poumon

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquence indéterminée : bouffées vasomotrices

Affections gastro-intestinales

Fréquent : Nausées, vomissements

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare : éruption cutanée, urticaire

Fréquence indéterminée : angioœdème

Affections gravidiques, puerpérales et périnatales

Fréquence indéterminée : hypertonie utérine, contractions tétaniques, rupture de l'utérus.

Réactions indésirables chez le fœtus/nouveau-né liées au médicament

Affections gravidiques, puerpérales et périnatales

Fréquence indéterminée : syndrome de souffrance fœtale, asphyxia et décès

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquence indéterminée : Hyponatrémie néonatale

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 la santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II Place Victor Horta,	Boîte Postale 97 B-1000
---------------------------------------	----------------------------

40/40 B-1060 Bruxelles	Bruxelles Madou
---------------------------	--------------------

Site internet: www.afmps.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Le surdosage peut entraîner les complications suivantes : souffrance fœtale (bradycardie fœtale, liquide amniotique teinté de méconium, asphyxie du fœtus et mort), une hypertonicité, des contractions tétaniques, une rupture de l'utérus ou une intoxication hydrique.

Toxicité : aucun symptôme n'a été constaté avec l'administration de 2-3 et 10 UI respectivement par voie intramusculaire chez des nouveau-nés et avec l'administration de 8 UI par voie nasale chez des enfants âgés de six mois à 18 mois.-

Une intoxication grave a été constatée chez des adultes après une perfusion de 80 UI dans un soluté isotonique de glucose sur une durée de 35 heures, une perfusion de 488 UI pendant 40 heures et une perfusion de 800 UI pendant 60 heures.
(1 UI correspond à 1,67 microgramme).

Symptômes : effet antidiurétique – risque d'intoxication hydrique (hyponatrémie, hypo-osmolalité, œdème cérébral. Spasme vasculaire, hypertension.

Traitement : en cas de rétention hydrique, une observation de la patiente est nécessaire. En cas d'intoxication hydrique, des diurétiques (mannitol ou furosémide), une perfusion de sodium et un traitement de l'œdème cérébral doivent être administrés. Il est possible de recourir à d'autres traitements symptomatiques.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Oxytocine et analogues, code ATC : H01BB02.

L'oxytocine stimule les contractions (en fréquence et en intensité) pendant le travail, accélère l'involution de l'utérus et contracte les cellules myoépithéliales de la glande mammaire, ce qui facilite le processus d'excrétion.

Étant un produit de synthèse, Oxytocin Grindeks ne contient pas de vasopressine et n'augmente donc pas la pression sanguine aux doses recommandées, ce qui permet de l'utiliser au stade de pré-éclampsie.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Les concentrations plasmatiques d'oxytocine à la suite d'une perfusion intraveineuse à 4 milliunités par minute chez la femme enceinte à terme étaient comprises entre 2 et 5 microunités/ml.

Dans le cas d'une *perfusion intraveineuse*, l'effet se produit graduellement, l'état d'équilibre étant généralement atteint après 20-40 minutes.

Dans le cas d'une *injection intraveineuse ou intramusculaire*, Oxytocin Grindeks agit rapidement : environ 1 min après injection intraveineuse et 2-4 min après injection intramusculaire. L'effet perdure pendant 30-60 min après injection intramusculaire et probablement un peu moins longtemps après injection intraveineuse.

Distribution

À l'état d'équilibre, le volume de distribution est d'environ 12,2 L ou 170 ml/kg chez l'homme. La liaison aux protéines plasmatiques est faible. L'oxytocine traverse le placenta dans les deux sens. L'oxytocine peut être trouvée en petites quantités dans le lait maternel.

Biotransformation/Métabolisme

L'enzyme oxytocinase, une aminopeptidase de nature glycoprotéique, est produite pendant la grossesse. Cette enzyme est présente dans le plasma et est capable de dégrader l'oxytocine. L'activité enzymatique augmente progressivement jusqu'au commencement du travail et elle augmente rapidement puis diminue après l'accouchement. L'activité enzymatique est également élevée dans les tissus placentaires et utérins pendant cette période. Le foie et les reins jouent un rôle important dans la métabolisation et la clairance de l'oxytocine dans le plasma. Ainsi, le foie, les reins et la circulation systémique contribuent à la biotransformation de l'oxytocine.

Élimination

La demi-vie plasmatique de l'oxytocine est comprise entre 3 et 20 min.. Les métabolites sont excrétés dans les urines tandis que moins de 1 % de la dose administrée est excrété sous forme inchangée dans les urines. La clairance métabolique est d'environ 17 ml/kg/min chez la femme enceinte. La clairance métabolique est d'environ 20 ml/kg/min chez l'homme et chez la femme non enceinte.

Atteinte rénale

Aucune étude portant sur les patients atteints d'insuffisance rénale n'a été réalisée. Toutefois, compte tenu de l'excrétion de l'oxytocine et de son excrétion urinaire réduite en raison de ses propriétés antidiurétiques, l'accumulation possible d'oxytocine peut se traduire par une action prolongée.

Atteinte hépatique

Aucune étude portant sur les patients atteints d'insuffisance hépatique n'a été réalisée. Une altération pharmacocinétique chez les patientes insuffisantes hépatiques est peu probable puisque l'enzyme métabolisatrice, l'oxytocinase, n'est pas confinée au seul foie et que les taux d'oxytocinase pendant la grossesse augmentent de manière significative. Par conséquent, la biotransformation de l'oxytocine en cas d'atteinte de la fonction hépatique n'entraîne pas forcément des modifications substantielles de la clairance métabolique de l'oxytocine.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Il n'existe pas d'études disponibles sur la tératogénécité standard, la capacité de reproduction et la cancérogénèse.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acétate de sodium trihydraté
Acide acétique glacial
Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

L'oxytocine ne doit pas être perfusée avec le même équipement utilisé pour le sang ou le plasma car l'oxytocine peut être inactivée.

L'oxytocine est incompatible avec les solutions contenant du métabisulfite de sodium comme agent stabilisant.

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

5 ans.

Après la première ouverture : le médicament doit être utilisé rapidement.

Après la dilution pour la perfusion : la stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 24 heures à 25 °C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement, sauf si la méthode d'ouverture/de reconstitution exclut tout risque de contamination microbienne. Si le produit n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation avant l'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne dépasseront normalement pas 24 heures à la température de 2 à 8 °C.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.

Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoules de 1 ml en verre borosilicate transparent de type I avec anneau de cassure ou un seul point de cassure.

Présentations : 5, 10 ou 100 ampoules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Oxytocin Grindeks est compatible avec les liquides de perfusion suivants, mais il conviendra d'évaluer l'intérêt d'utiliser des liquides électrolytiques par rapport à chaque patiente : chlorure de sodium à 0,9 %, dextrose à 5 %, solution de Ringer, solution de Ringer au lactate.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53, Rīga, LV 1057, la Lettonie

Tel.: +371 67083205

Fax: +371 67083505

E-mail: grindeks@grindeks.lv

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE571422

BE571431

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[À compléter au niveau national]

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation: 10/2021