

Module 1.3.1. – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italie Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België	Syntocinon 10 U.I./ml solution injectable ou solution pour perfusion
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Page 1 de 10

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Syntocinon 10 U.I./ml solution injectable ou solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ampoule contient 10 U.I. d'ocytocine pour 1 ml de solution.

Excipients à effet notoire :

Chaque ml de solution pour injection contient 5 mg d'éthanol et 0,2 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable ou solution pour perfusion.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ante-partum

- Induction du travail pour des raisons médicales, p. ex. en cas de dépassement du terme de la grossesse, de rupture prématurée de la poche des eaux ou de pré-éclampsie.
- Stimulation du travail dans des cas exceptionnels d'inertie utérine.

Post-partum

- En cas de césarienne, mais après extraction du fœtus et retrait du placenta.
- Prévention de l'atonie utérine et des saignements post-partum.

4.2 Posologie et mode d'administration

Induction ou stimulation du travail

Syntocinon doit être administré par perfusion intraveineuse (i.v.) goutte à goutte ou, de préférence, à l'aide d'une pompe à perfusion réglable. Pour la perfusion goutte à goutte, il est recommandé d'ajouter 5 U.I. de Syntocinon à 500 ml de solution saline physiologique (comme le chlorure de sodium 0,9 %). Pour les patientes chez lesquelles l'administration de chlorure de sodium doit être évitée, une solution de glucose 5 % peut être utilisée comme solution de dilution (voir rubrique « 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). Avant l'utilisation, retourner le flacon ou la poche de perfusion plusieurs fois, afin de bien mélanger la solution.

La vitesse initiale de perfusion doit être réglée sur 1 à 4 mU/min (2 à 8 gouttes/min). Cette vitesse peut être progressivement augmentée à des intervalles d'au moins 20 minutes et avec des augmentations de maximum 1 à 2 mU/min jusqu'à l'obtention d'un schéma de concentration normal, à condition de

Module 1.3.1. – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italie Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België	Syntocinon 10 U.I./ml solution injectable ou solution pour perfusion
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Page 2 de 10

surveiller étroitement le rythme cardiaque du fœtus, ainsi que la fréquence et la durée des contractions. Pour les grossesses presque à terme, une vitesse de perfusion de moins de 10 mU/min (20 gouttes/min) est souvent suffisante et la posologie maximale recommandée est de 20 mU/min (40 gouttes/min).

Lorsque vous utilisez une pompe à perfusion motorisée qui délivre des volumes plus petits que ceux habituellement délivrés par une perfusion goutte à goutte, la concentration pour la posologie souhaitée peut être calculée selon les spécifications de la pompe.

La fréquence, la force et la durée des contractions ainsi que le rythme cardiaque du fœtus doivent être soigneusement surveillés tout au long de la perfusion. Dès qu'une activité utérine suffisante est atteinte, la vitesse de perfusion peut souvent être réduite. En cas d'hyperactivité utérine ou de détresse fœtale, la perfusion doit immédiatement être arrêtée.

Après une perfusion de 500 ml (= 5 U.I. d'ocytocine), si l'on n'obtient pas des contractions régulières chez les femmes à terme ou presque à terme, il faut cesser toute tentative d'induire le travail ; la tentative peut être répétée le lendemain, en commençant à nouveau avec une perfusion de 1 à 4 mU/min.

Césarienne

5 U.I. par perfusion i.v. (5 U.I. diluées dans une solution saline physiologique et administrées par perfusion goutte à goutte ou, de préférence, à l'aide d'une pompe à perfusion réglable pendant cinq minutes) directement après la naissance de l'enfant.

Comme alternative, 5 U.I. par voie intramurale après extraction du fœtus.

Prévention des saignements utérins post-partum

La dose usuelle est de 5 U.I. en perfusion i.v. (5 U.I. diluées dans une solution saline physiologique et administrées en perfusion i.v. goutte à goutte ou, de préférence à l'aide d'une pompe à perfusion réglable pendant cinq minutes) ou 5 à 10 U.I. après la naissance du placenta.

Chez les femmes qui reçoivent du Syntocinon pour induire ou stimuler le travail, la perfusion doit être poursuivie de manière accélérée pour contrôler l'atonie de l'utérus pendant le troisième stade du travail et les heures qui suivent.

Populations particulières

Patientes pédiatriques

Aucune étude n'a été réalisée avec des patientes pédiatriques.

Patientes gériatriques

Aucune étude n'a été réalisée avec des patientes âgées (plus de 65 ans).

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Contractions utérines hypertoniques, détresse fœtale lorsque la délivrance n'est pas encore imminente.
- Toute situation où la survenue du travail spontané ne peut être envisagé, tant pour le fœtus que pour la mère, et/ou lorsque l'accouchement par voie vaginale est contre-indiqué : p. ex.
 - forte disproportion céphalo-pelvienne
 - mauvaise présentation du fœtus
 - placenta praevia et vasa praevia
 - décollement placentaire
 - présentation du cordon ou prolapsus
 - distension excessive ou diminution de la résistance de l'utérus à la rupture en cas de grossesse multiple

Module 1.3.1. – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italie Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België	Syntocinon 10 U.I./ml solution injectable ou solution pour perfusion
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Page 3 de 10

- polyhydramnios
- grande multiparité
- présence d'une cicatrice utérine suite à une intervention chirurgicale majeure, incluant la césarienne classique
- Syntocinon ne peut pas être administré dans les six heures qui suivent l'administration de prostaglandines vaginales (voir rubrique « 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Induction du travail

L'induction du travail à l'aide d'ocytocine ne doit s'effectuer qu'en cas d'indication évidente, pour des raisons médicales plutôt que pour des raisons de confort. Elle doit s'effectuer en milieu hospitalier et sous contrôle médical très strict.

Syntocinon ne peut pas être utilisé de manière prolongée chez les patientes présentant une inertie utérine résistante à l'ocytocine, une toxémie gravidique (pré-éclampsie) ou des troubles cardiovasculaires sévères.

Syntocinon ne peut pas être administré par injection i.v. en bolus, étant donné que cela peut causer une hypotension aiguë de courte durée accompagnée de rougeurs et d'une tachycardie réflexe.

Troubles cardiovasculaires

Syntocinon doit être utilisé avec prudence chez les patientes présentant une prédisposition à l'ischémie myocardique en raison de maladies cardio-vasculaires déjà existantes (comme la cardiomyopathie hypertrophique, des anomalies des valves cardiaques et/ou des maladies ischémiques cardiaques, y compris les spasmes coronariens) afin d'éviter des modifications significatives de la pression artérielle et du rythme cardiaque.

Syndrome du QT long

Syntocinon doit être utilisé avec prudence chez les patientes atteintes d'un « syndrome du QT long » connu ou de symptômes apparentés et chez les patientes qui prennent des médicaments connus pour allonger l'intervalle QTc (voir rubrique « 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).

Lorsqu'on utilise Syntocinon pour induire et stimuler le travail :

- Il ne peut s'administrer que sous forme d'une perfusion i.v., et non par voie s.c. ou i.m., ni par injection i.v. en bolus.
- **Détresse fœtale et mort fœtale** : l'administration de doses excessives d'ocytocine induit une stimulation excessive in utero, pouvant donner lieu à une détresse fœtale, à une asphyxie et au décès, ou à une hypertonie, des contractions tétaniques ou une rupture de l'utérus. Il faut surveiller étroitement le rythme cardiaque du fœtus et la motilité utérine (fréquence, force et durée des contractions), afin d'adapter la posologie à la réponse individuelle.
- Il faut être particulièrement prudent dans les cas limites de disproportion céphalo-pelvienne, en cas d'inertie utérine secondaire, d'hypertension gestationnelle légère à modérée, de maladie cardiaque, ainsi que chez les patientes de plus de 35 ans.
- **Coagulation intravasculaire disséminée** : l'induction pharmacologique du travail au moyen de médicaments utérotoniques, dont l'ocytocine, augmente rarement le risque de survenue d'une coagulation intravasculaire disséminée (CID) pendant le post-partum. C'est l'induction pharmacologique elle-même, et non un médicament particulier, qui est associée à ce risque. Ce risque est particulièrement accru lorsque la femme présente d'autres facteurs de risque de CID, tels

Module 1.3.1. – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italie Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België	Syntocinon 10 U.I./ml solution injectable ou solution pour perfusion
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Page 4 de 10

qu'un âge égal ou supérieur à 35 ans, la survenue de complications pendant la grossesse et une durée de la gestation supérieure à 40 semaines. Chez ces femmes, il faut utiliser l'ocytocine ou tout autre médicament alternatif avec prudence, et la personne qui administre le médicament doit être attentive aux signes de CID.

Mort fœtale in utero

En cas de mort fœtale in utero et/ou en présence de liquide amniotique coloré par le méconium, un travail intense doit être évité, car il pourrait provoquer une embolie de liquide amniotique.

Intoxication à l'eau

L'ocytocine présentant une faible activité antidiurétique, l'administration prolongée par voie i.v. de fortes doses d'ocytocine et de grandes quantités de liquide peut induire une intoxication à l'eau associée à une hyponatrémie. L'effet antidiurétique de l'ocytocine combiné à l'administration de liquides par i.v. peut provoquer une surcharge liquidienne donnant lieu à une forme hémodynamique d'œdème pulmonaire aigu sans hyponatrémie. Afin d'éviter la survenue de ces complications rares, il faut prendre les précautions suivantes lorsqu'on administre de manière prolongée de fortes doses d'ocytocine : il faut utiliser une solution contenant des électrolytes (pas de glucose) ; le volume de liquide administré par perfusion doit être le plus faible possible (en administrant des concentrations d'ocytocine plus élevées par rapport à celles recommandées pour l'induction ou la stimulation du travail à la fin du terme de la grossesse) ; il faut limiter la prise de liquide par voie orale ; il faut maintenir l'équilibre hydrique et mesurer les électrolytes sériques en cas de suspicion d'un déséquilibre électrolytique.

Anaphylaxie chez les femmes allergiques au latex

Des cas de réactions anaphylactiques ont été signalés suite à l'administration d'ocytocine chez des femmes présentant une allergie connue au latex. Compte tenu de l'homologie structurale existante entre l'ocytocine 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'ocytocine.

Troubles de la fonction rénale

La prudence est de mise chez les patientes présentant des troubles graves de la fonction rénale, en raison d'une possibilité de rétention d'eau et d'accumulation d'ocytocine (voir rubrique « 5. Propriétés pharmacologiques »).

Perfusion paraveineuse involontaire

Soyez prudent par rapport à une perfusion paraveineuse involontaire (après une ponction veineuse ou en cas de fuite du port d'injection), car elle peut entraîner une lésion tissulaire locale et une ischémie temporaire.

Informations sur les excipients

Ce produit contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par ml, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce produit contient de petites quantités d'éthanol (alcool), moins de 100 mg par ml.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Interaction résultant d'une utilisation temporaire non recommandée

Prostaglandines et leurs analogues

Les prostaglandines et leurs analogues facilitent la contraction du myomètre. Par ailleurs, l'ocytocine peut renforcer l'effet des prostaglandines et vice versa (voir rubrique « 4.3 Contre-indications »).

Module 1.3.1. – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italie Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België	Syntocinon 10 U.I./ml solution injectable ou solution pour perfusion
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Page 5 de 10

Médicaments qui prolongent l'intervalle QT

L'ocytocine doit être considérée comme un arythmogène potentiel, surtout chez les patientes présentant d'autres facteurs de risque de torsades de pointes, comme les médicaments qui allongent l'intervalle QT ou chez les patientes avec des antécédents de syndrome du QT long (voir rubrique « 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Interactions à considérer

Anesthésiques inhalés

Les anesthésiques inhalés (p. ex. le cyclopropane, l'halothane, le sévoflurane et le desflurane) exercent un effet relaxant sur l'utérus et entraînent un ralentissement considérable du tonus de l'utérus. Ils peuvent donc réduire l'effet utérotonique de l'ocytocine.

Vasoconstricteurs / sympathicomimétiques

L'ocytocine peut renforcer l'effet vasopresseur des vasoconstricteurs et sympathicomimétiques, aussi ceux contenus dans les anesthésiques locaux.

Anesthésie caudale

Lorsqu'on administre l'ocytocine pendant ou après une anesthésie caudale, elle peut renforcer l'effet presseur des sympathomimétiques vasoconstricteurs.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femme en âge de procréer

Pas d'application pour Syntocinon en raison des indications ciblées.

Grossesse

Sur la base de la large expérience dont on dispose avec ce médicament, de sa structure chimique et de ses propriétés pharmacologiques, on ne s'attend à aucun risque d'anomalies fœtales lorsqu'on l'administre selon les recommandations de prescription.

Allaitement

De faibles quantités d'ocytocine peuvent se retrouver dans le lait maternel. Néanmoins, on ne s'attend pas à ce que l'ocytocine provoque des effets délétères chez le nouveau-né, car elle passe dans le tractus gastro-intestinal et y est rapidement inactivée.

Fertilité

Pas d'application pour Syntocinon en raison des indications ciblées.

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

Syntocinon pouvant induire le travail, la prudence est de rigueur en cas de conduite de véhicules ou d'utilisation de machines. Les femmes ayant des contractions utérines ne doivent pas conduire de véhicules ni utiliser de machines.

4.8 Effets indésirables

Lorsqu'on administre l'ocytocine sous forme d'une perfusion i.v. pour induire ou stimuler le travail, l'administration de doses excessives donne lieu à une hyperstimulation in utero, pouvant induire une détresse fœtale, une asphyxie et le décès, ou une hypertonie, des contractions tétaniques ou une rupture de l'utérus.

Module 1.3.1. – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italie Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België	Syntocinon 10 U.I./ml solution injectable ou solution pour perfusion
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Page 6 de 10

Une injection i.v. en bolus rapide avec quelques U.I d'ocytocine peut causer une hypotension aiguë de courte durée, associée à la survenue d'une rougeur et d'une tachycardie réflexe (voir rubrique « 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »). Ces changements hémodynamiques rapides peuvent entraîner une ischémie myocardique, surtout chez les patientes atteintes de maladies cardiovasculaires déjà existantes. L'injection i.v. en bolus rapide d'ocytocine à des doses de plusieurs U.I. peut causer un allongement du QTc.

L'induction pharmacologique du travail au moyen de médicaments utérotoniques augmente rarement (à savoir, taux d'incidence < 0,0006) le risque de CID post-partum (voir rubrique « 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Intoxication à l'eau

Chez la mère et le nouveau-né, on a également rapporté une intoxication à l'eau associée à une hyponatrémie, lorsqu'on administrait de manière prolongée de fortes doses d'ocytocine et de grandes quantités de liquide sans électrolytes (voir rubrique « 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

L'effet antidiurétique de l'ocytocine combiné à l'administration de liquide par voie i.v. peut provoquer une surcharge liquidienne, donnant lieu à une forme hémodynamique d'œdème pulmonaire aigu sans hyponatrémie (voir rubrique « 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Les effets indésirables suivants ont été signalés, indépendamment du mode d'administration. Les effets indésirables provenant d'expérience post-commercialisation de Syntocinon sont rapportés par rapports de cas spontanés et étude de la littérature. Dans la mesure où ces réactions sont signalées volontairement dans une population dont l'ampleur n'est pas connue, il n'est pas possible d'établir une estimation fiable de la fréquence qui est donc catégorisée comme inconnue. Les effets indésirables sont classés par classes de système d'organes dans MedDRA. Dans chaque classe de système d'organes, les effets secondaires sont classés par gravité décroissante : 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 ($< 1/10.000$) et inconnu (ne peut pas être déterminé sur la base des données disponibles)

Tableau 1 : effets secondaires chez la mère

<i>Classe de système d'organes</i>	<i>Effet secondaire</i>
Affections hématologiques et du système lymphatique	Inconnu : coagulation intravasculaire disséminée
Affections du système immunitaire	Rare : réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes avec dyspnée et hypotension, choc anaphylactique/anaphylactoïde
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Inconnu : intoxication à l'eau, hyponatrémie
Affections du système nerveux	Fréquent : céphalées
Affections cardiaques	Fréquent : tachycardie, bradycardie Peu fréquent : arythmie Inconnu : ischémie myocardique, électrocardiogramme allongement du QTc
Affections vasculaires	Inconnu : hypotension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Inconnu : œdème pulmonaire aigu
Affections gastro-intestinales	Fréquent : nausées, vomissements

Module 1.3.1. – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italie Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België IA update contact details FAMHP: ID 405058	Syntocinon 10 U.I./ml solution injectable ou solution pour perfusion
	Page 7 de 10

Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rare : eruption cutanée Inconnu : angio-oedème
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales	Inconnu : hypertonie utérine, contractions tétaniques de l'utérus, rupture de l'utérus
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Inconnu : rougeur

Tableau 2 : effets secondaires chez le fœtus/nouveau-né

<i>Classe de système d'organes</i>	<i>Effet secondaire</i>
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Inconnu : hyponatrémie néonatale
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales	Inconnu : détresse fœtale, asphyxie et décès

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 :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Les **symptômes et les conséquences d'un surdosage** sont ceux mentionnés dans les rubriques « 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et « 4.8 Effets indésirables ».

Traitement

En cas d'apparition de signes ou de symptômes de surdosage lors d'une perfusion i.v. continue de Syntocinon, il faut interrompre immédiatement la perfusion et administrer de l'oxygène à la mère. En cas d'intoxication à l'eau, il est essentiel de limiter la prise de liquide, de stimuler la diurèse, de rétablir l'équilibre électrolytique et de contrôler les éventuelles convulsions.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Hormones du lobe postérieur de l'hypophyse

Code ATC : H01B B02.

L'ocytocine est un nonapeptide cyclique obtenu par synthèse chimique. Cette forme synthétique est identique à l'hormone naturelle stockée dans le lobe postérieur de l'hypophyse et entre dans la circulation systémique en réponse à la succion et au travail. L'ocytocine stimule les muscles lisses de l'utérus, plus fortement à la fin de la grossesse, pendant l'accouchement et directement après l'accouchement. À ces moments, le nombre de récepteurs de l'ocytocine dans le myomètre augmente. Les récepteurs de l'ocytocine sont des récepteurs couplés aux protéines G. L'activation du récepteur par l'ocytocine

Module 1.3.1. – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italie Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België	Syntocinon 10 U.I./ml solution injectable ou solution pour perfusion
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Page 8 de 10

entraîne la libération de calcium depuis les réserves intracellulaires et ainsi la contraction du myomètre. L'ocytocine induit des contractions rythmiques dans le segment supérieur de l'utérus, dont la fréquence, la force et la durée sont comparables à celles observées durant le travail. Dans la mesure où elle est totalement synthétique, l'ocytocine ne contient pas de vasopressine. Toutefois, même dans sa forme pure, l'ocytocine ne présente qu'une faible action antidiurétique intrinsèque similaire celle de la vasopressine.

Sur la base d'études in vitro, l'exposition prolongée à l'ocytocine a été signalée comme cause de désensibilisation des récepteurs de l'ocytocine, en raison probablement d'une diminution de la régulation des sites de liaison à l'ocytocine, de déstabilisation des récepteurs ARNm de l'ocytocine et d'internalisation des récepteurs de l'ocytocine dans le myomètre.

Taux plasmatiques et début/durée de l'effet

Perfusion intraveineuse. Lorsque Syntocinon est administré par perfusion i.v. continue à des doses adaptées pour induire ou stimuler le travail, l'effet sur l'utérus s'installe progressivement et atteint généralement un état stationnaire dans les 20 à 40 minutes. Les concentrations plasmatiques correspondantes d'ocytocine sont comparables à celles mesurées durant la première phase d'un travail spontané. Par exemple, les taux plasmatiques de l'ocytocine chez dix femmes enceintes à terme qui reçoivent une perfusion i.v. de 4 mU/min s'élevaient à 2 à 5 mU/ml. Après l'arrêt de la perfusion, ou après une diminution importante de la vitesse de perfusion, p. ex. en cas d'hyperstimulation, l'activité utérine ralentit rapidement, mais se poursuit à un niveau inférieur adéquat.

Injection intraveineuse et injection intramusculaire. Lors de l'administration d'une injection i.v. ou i.m. pour la prévention des saignements post-partum, Syntocinon agit rapidement avec une latence de moins d'une minute pour l'injection i.v. et de 2 à 4 minutes en cas d'injection i.m. La réponse ocytocique dure 30 à 60 minutes après l'administration i.m., éventuellement moins après une injection i.v.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'ocytocine est rapidement absorbée à partir du site i.m.

Distribution

Le volume de distribution stationnaire, déterminé chez six hommes en bonne santé après une injection i.v. est de 12,21 ou 0,17 l/kg. Les taux plasmatiques de l'ocytocine après perfusion intraveineuse de 4 mU/min chez les femmes enceintes à terme étaient de 2 à 5 mU/ml.

La fixation protéique dans le plasma est négligeable pour l'ocytocine. Elle traverse le placenta dans les deux sens. L'ocytocine peut être retrouvée en petites quantités dans le lait maternel.

Biotransformation/Métabolisme

L'ocytocinase est une glycoprotéine aminopeptidase qui est produite pendant la grossesse et apparaît dans le plasma. Elle est capable de dégrader l'ocytocine. L'ocytocinase est produite à la fois par la mère et le fœtus. Le foie et les reins jouent un rôle important dans le métabolisme et l'élimination de l'ocytocine du plasma. Ainsi, le foie, les reins et la circulation systémique contribuent à la biotransformation de l'ocytocine.

Élimination

La demi-vie de l'ocytocine dans le plasma est de 3 à 20 minutes. Les métabolites sont excrétés dans l'urine, tandis que moins de 1 % de l'ocytocine est excrété dans l'urine sous forme inchangée. La clairance métabolique peut atteindre 20 ml/kg/min chez la femme enceinte.

Module 1.3.1. – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italie Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België	Syntocinon 10 U.I./ml solution injectable ou solution pour perfusion
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Page 9 de 10

Troubles de la fonction rénale

Aucune étude chez des patientes présentant un trouble de la fonction rénale n'a été menée. Cependant, compte tenu de l'excrétion de l'ocytocine et de son excrétion urinaire réduite en raison des propriétés antidiurétiques, la possible accumulation d'ocytocine peut conduire à une action prolongée (voir rubrique « 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Troubles de la fonction hépatique

Aucune étude chez des patientes présentant un trouble de la fonction hépatique n'a été menée. Des modifications de la pharmacocinétique chez les patientes présentant une fonction rénale réduite sont peu probables, car l'enzyme métabolisant, l'ocytocinase, n'est pas limitée au foie et les taux d'ocytocinase dans le placenta ont considérablement augmenté pendant la grossesse. Par conséquent, la biotransformation de l'ocytocine avec une fonction rénale réduite ne peut pas entraîner de modifications significatives de la clairance métabolique de l'ocytocine (voir rubrique « 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques pour l'ocytocine n'indiquent pas un risque spécial ; ces données proviennent de recherches conventionnelles de quelques doses de toxicité aiguë, de génotoxicité et de mutagénicité.

Mutagénicité

Une étude in-vitro de la génotoxicité et de la mutagénicité a été rapportée. Les tests étaient négatifs pour les malformations chromosomiques et l'échange de chromatides sœurs dans les cultures lymphocytaires humaines périphériques. Aucun changement significatif n'est observé dans l'indice mitotique. L'ocytocine ne présente pas de propriétés génotoxiques. Le potentiel génotoxique de l'ocytocine n'est pas déterminé in vitro.

Carcinogénicité, teratogénicité et toxicité pour la reproduction

Le traitement de rats par ocytocine au début de la grossesse avec des posologies considérées comme suffisamment supérieures à la dose maximale recommandée pour l'homme a entraîné la perte de l'embryon dans une étude. Aucune étude standard sur la teratogénicité et la reproduction avec l'ocytocine n'est disponible.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorbutanol, acétate de sodium trihydraté, acide acétique, éthanol, chlorure de sodium et eau pour injection.

6.2 Incompatibilités

En l'absence de recherche sur les incompatibilités, ce médicament ne peut pas être mélangé à un autre médicament.

6.3 Durée de conservation

5 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Module 1.3.1. – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italie Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België	Syntocinon 10 U.I./ml solution injectable ou solution pour perfusion
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Page 10 de 10

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

6.5 Nature et contenu de l'emballage

Emballages contenant 5 ampoules de 1 ml.
Les ampoules sont fabriquées en verre incolore.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tous les produits non utilisés et déchets doivent être éliminés conformément aux prescriptions locales.

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

Alfasigma S.p.A.
Via Ragazzi del '99, n. 5
40133 Bologna (BO)
Italie

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE031823

Mode de délivrance

Médicament soumis à prescription médicale

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

Date de première autorisation: 1/7/1961
Date de dernier renouvellement: 19/01/2007

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Approbation : 06/2024