

## Mentions Légales Longues SYNTOCINON 5 UI/1ml, solution injectable en ampoule

**FORMES et PRÉSENTATIONS** Solution injectable : Ampoules de 1 ml, boîte de 3. Modèle hospitalier : boîte de 10. **COMPOSITION** Oxytocine 5 UI par ampoule. *Excipients* : acétate de sodium, chlorobutanol hémihydraté, alcool, acide acétique glacial, eau ppi. **INDICATIONS** - insuffisance des contractions utérines en début ou en cours de travail. - Chirurgie obstétricale (césarienne, interruption de grossesse...) : obtention d'une bonne rétraction utérine. - Atonie utérine consécutive à une hémorragie de la délivrance.

**POSOLOGIE et MODE D'ADMINISTRATION** - Insuffisance des contractions utérines au début ou au cours du travail : 5 UI en perfusion IV lente (5 UI dilués dans 500 ml de sérum glucosé isotonique en perfusion IV continue, ou de préférence par le biais d'une pompe à perfusion à vitesse variable pendant plus de 5 minutes). La vitesse de perfusion doit être strictement contrôlée et adaptée à la réponse utérine, en commençant par 2 à 8 gouttes par minute (correspondant à 1 à 4 mUI ou 0,1 à 0,4 ml par minute) avec un maximum de 40 gouttes/minute (soit 20 mUI ou 2 ml par minute). A chaque fois que cela sera possible, le rythme de la perfusion sera contrôlé par une pompe de haute précision. Si les contractions régulières ne sont pas établies après perfusion de 500 ml (soit 5 UI), la perfusion sera interrompue et pourra être rétablie le jour suivant. - Chirurgie obstétricale (césarienne, interruption de grossesse...) : obtention d'une bonne rétraction utérine : immédiatement après l'accouchement, 5 à 10 UI par voie IV lente (5 UI dilués dans 500 ml de sérum glucosé isotonique à 10 UI dilués dans 1000 ml de sérum glucosé isotonique en perfusion IV continue, ou de préférence par le biais d'une pompe à perfusion à vitesse variable pendant plus de 5 minutes). Rarement, en cas de césarienne, la voie intra-murale peut être utilisée à la dose de 10 à 15 UI. Atonie utérine consécutive à une hémorragie de la délivrance : 5 à 10 UI par voie IM ou 5 UI par voie IV lente (5 UI dilués dans 500 ml de sérum glucosé isotonique en perfusion IV continue, ou de préférence par le biais d'une pompe à perfusion à vitesse variable pendant plus de 5 minutes).

**CONTRE-INDICATIONS** - Hypersensibilité à l'un des composants. - Dystocies. - Fragilité ou distension excessive de l'utérus. - Hypertonie utérine ou souffrance fœtale quand l'accouchement n'est pas imminent. - Troubles cardiovasculaires et toxémie gravidique sévères. - Prédisposition à l'embolie amniotique (mort fœtale *in utero*, hématome rétroplacentaire). - Placenta prævia.

**MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI** Mises en garde : En cas de surdosage, risque d'hypertonie utérine et de souffrance fœtale réversibles (cf. Précautions d'emploi). Précautions d'emploi : - Syntocinon<sup>®</sup> 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, Syntocinon<sup>®</sup> doit être utilisé avec prudence chez les patientes prédisposées 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). - Syntocinon<sup>®</sup> doit être administré avec prudence aux patients présentant un « syndrome QT long » ou des symptômes apparentés. - En cas d'accouchement dirigé, l'injection direct IM ou IV est formellement déconseillée. - Ce médicament doit être administré par perfusion IV 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 fœtal 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'utilisation simultanée des deux produits doit être faite avec précaution.

## Mentions Légales Longues SYNTOCINON 5 UI/1ml, solution injectable en ampoule

L'induction pharmacologique du travail par dinoprostone ou oxytocine augmente le risque de coagulation 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 les signes de CIVD (fibrinolyse).

### **INTERACTIONS** Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :

- Certains anesthésiques volatils tels que l'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.

**EFFETS INDÉSIRABLES** - Rarement, nausées, vomissements, troubles du rythme, coagulation intravasculaire disséminée (cf. Mises en garde/Précautions d'emploi). - 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 et nausées. 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 patientes 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. **SURDOSAGE** En cas de surdosage, possibilité de : - souffrance fœtale (ralentissement du rythme cardiaque, hypoxie, présence de méconium dans le liquide amniotique) ; - hypertonie utérine (risque de contracture, rupture utérine, et exceptionnellement rupture placentaire et embolie amniotique). Le traitement d'un surdosage nécessite l'arrêt immédiat de la perfusion de Syntocinon® et la mise en place d'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 et de corriger les troubles électrolytiques.

**PHARMACODYNAMIE** Hormone post-hypophysaire (code ATC H01BB02, H : hormones systémiques, hormones sexuelles exclues). Syntocinon® 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.

**PHARMACOCINÉTIQUE** Après administration IV ou IM, l'oxytocine agit rapidement avec une latence d'action inférieure à 1 minute pour la voie IV et de 2 à 4 minutes pour la voie IM. La réponse utérine dure de 30 à 40 minutes après injection IM et peut être plus courte après administration IV. 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 1<sup>ère</sup> 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 IV. 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.

**INCOMPATIBILITES** En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas

## Mentions Légales Longues SYNTOCINON 5 UI/1ml, solution injectable en ampoule

être mélangé avec d'autres médicaments. **CONDITIONS DE CONSERVATION** A conserver à une température comprise entre + 2°C et + 8°C (au réfrigérateur). **PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE** LISTE II. AMM : 5621988 (10 amp). Modèle hospitalier : Collect. *Titulaire de l'AMM* : SIGMA-TAU INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE S.P.A Viale Shakespeare, 47- 00144 Rome (Italie). *Exploitant* : SIGMA-TAU FRANCE 14, boulevard des Frères Voisin - 92130 Issy-les-Moulineaux. (MLL-SYNT-V01-04/14)

Le fichier utilisé pour vous communiquer le présent document est déclaré auprès de la CNIL. En application des articles 39 et 40 de la loi n°2004-801 du 6 août 2006 (modifiant la loi du 6 janvier 1978 – « informatique et libertés ») relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel, tout participant dispose d'un droit d'accès et de rectification aux données concernant. Il pourra exercer ce droit en écrivant au Pharmacien responsable de notre laboratoire. L'adresse mail : [qualite@sigma-tau.fr](mailto:qualite@sigma-tau.fr) est à votre disposition pour toute suggestion d'amélioration dans notre démarche qualité. Vous pouvez obtenir l'avis de la Commission de Transparence de ce produit en vous connectant sur le site suivant : <http://www.has-sante.fr>