

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 24/09/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

OXYTOCINE PANPHARMA 5 UI/1 ml, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Oxytocine 5 U.I.
Pour 1 ml de solution injectable.

Excipient à effet notoire :

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par millilitre, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.
Solution claire.
pH = 3,5 à 4,5.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Antepartum :

- Induction du travail pour des raisons médicales, par exemple en cas de gestation à terme, de rupture prématurée des membranes, d'hypertension induite par la grossesse (pré-éclampsie) ;
- Stimulation du travail en cas d'inertie utérine hypotonique

Post-partum :

- Prévention et traitement de l'atonie utérine et de l'hémorragie du post-partum.

4.2. Posologie et mode d'administration

Induction ou stimulation du travail :

L'administration d'oxytocine pendant le 1^{er} stade du travail est justifiée en cas de dystocie dynamique. En cas de membranes intactes, il est préférable de réaliser une amniotomie, d'attendre une heure avant l'administration d'oxytocine.

Préparation de la solution

OXYTOCINE PANPHARMA doit être administré en perfusion IV ou de préférence à l'aide d'une pompe à perfusion à vitesse variable.

Pour la perfusion, il est recommandé d'ajouter **5 UI (8,3 microgrammes) d'oxytocine à 500 ml** d'une solution physiologique d'électrolytes (telle que le chlorure de sodium à 0,9 %). Pour les patients chez qui la perfusion de chlorure de sodium doit être évitée, une solution de dextrose à 5 % peut être utilisée comme diluant (voir rubrique 4.4).

Pour assurer un mélange homogène, le flacon ou la poche doit être retourné plusieurs fois avant utilisation.

Dans le cas inhabituel où des taux plus élevés sont nécessaires, comme cela peut se produire dans la prise en charge de la mort fœtale in utero ou pour l'induction du travail à un stade précoce de la grossesse, lorsque l'utérus est moins sensible à l'oxytocine, il est conseillé d'utiliser une solution de OXYTOCINE PANPHARMA plus concentrée, par exemple, 10 UI dans 500 ml.

Débit de perfusion

La vitesse de perfusion initiale doit être de **1 à 4 mUI/min** (2 à 8 gouttes/min ou 0,1 à 0,4 ml/min). Elle peut être augmentée progressivement par intervalles **de 20 minutes minimum** et par paliers de **1 à 2 mUI/min** jusqu'à ce qu'un schéma de contraction similaire à celui d'un travail normal soit établi (3 à 5 contractions/10 min). Dans le cas d'une grossesse proche du terme, cet objectif peut souvent être atteint avec une perfusion de moins de 10 mUI/min (20 gouttes/min) et la vitesse maximale recommandée de 20 mUI/min (40 gouttes/min).

En cas d'utilisation d'une pompe à perfusion motorisée qui délivre des volumes plus faibles que ceux administrés par perfusion goutte à goutte, la concentration adaptée à la perfusion dans l'intervalle posologique recommandé doit être calculée en fonction des spécifications de la pompe.

La fréquence, la force et la durée des contractions ainsi que le rythme cardiaque fœtal doivent être soigneusement surveillés pendant toute la durée de la perfusion.

Arrêt de la perfusion

Lorsqu'un niveau adéquat d'activité utérine est atteint (3 à 5 contractions/10 min), la vitesse de perfusion peut souvent être réduite voire arrêtée.

En cas d'hyperactivité utérine (anomalies de fréquence ou de durée ou d'amplitude) et/ou de souffrance fœtale, la perfusion doit **être interrompue immédiatement**.

Si, chez les femmes à terme ou proches du terme, des contractions régulières ne sont pas établies après la perfusion d'une **quantité totale de 5 UI**, il est recommandé d'interrompre la tentative de déclenchement du travail ; celle-ci peut être répétée le jour suivant, en recommençant à partir d'un débit de 1 à 4 mU/min.

Traitement de l'atonie et de l'hémorragie utérine du post-partum :

5 à 10 UI par perfusion IV (5 UI diluées dans une solution physiologique d'électrolytes et administrées en perfusion IV ou, de préférence, au moyen d'une pompe à perfusion à vitesse variable pendant 5 minutes) suivi d'une perfusion d'entretien de 5 à 10 UI/h pendant 2 heures. Le recours à la voie IM est également possible. La dose cumulée de 40 UI ne devrait pas être dépassée. En cas d'inefficacité au bout de 30 minutes, un traitement de 2nd intention doit être envisagé.

Prévention de l'atonie et de l'hémorragie utérine du post-partum :

Quel que soit le mode d'accouchement, la dose recommandée est de 5 à 10 UI par perfusion IV (diluées dans une solution physiologique d'électrolytes et administrées par perfusion IV ou, de préférence, au moyen d'une pompe à perfusion à vitesse variable pendant 5 minutes).

Accouchement par voie basse

L'injection aura lieu au dégagement de l'épaule ou immédiatement après la naissance ou après la délivrance du placenta (si non effectué) en cas d'accouchement par voie basse. Une perfusion d'entretien n'est pas nécessaire.

Le recours à la voie IM est également possible.

Accouchement par césarienne

L'injection aura lieu immédiatement après la naissance de l'enfant en cas de césarienne. Une perfusion d'entretien (IV) peut être instaurée sans dépasser 10 UI/h jusqu'à obtention d'une bonne tonicité utérine.

Chez les femmes recevant OXYTOCINE PANPHARMA pour induire ou stimuler le travail, la perfusion doit être poursuivie à un rythme croissant au cours du troisième stade du travail et pendant les quelques heures qui suivent.

Populations spéciales

Insuffisance rénale

Aucune étude n'a été réalisée chez des patients atteints d'insuffisance rénale. Compte tenu de ses propriétés antidiurétiques pouvant entraîner une rétention hydrique avec hyponatrémie, l'administration d'oxytocine n'est pas recommandée en cas d'insuffisance rénale sévère. La prise hydrique par voie orale doit être limitée et l'équilibre hydrique surveillé. Les électrolytes sériques doivent être mesurés lorsqu'un déséquilibre est suspecté.

Insuffisance hépatique

Aucune étude n'a été réalisée chez des patients présentant une insuffisance hépatique.

Population pédiatrique

Aucune étude pédiatrique n'a été réalisée.

Patients âgés

Aucune étude n'a été réalisée chez les patients âgés (65 ans et plus).

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1;
- Troubles cardiovasculaires et toxémie gravidique sévères ;
- OXYTOCINE PANPHARMA ne doit pas être administré dans les 6 heures après administration par voie vaginale de prostaglandines (voir rubrique 4.5) ;
- Utilisation concomitante de médicaments augmentant l'intervalle QT sauf exception (voir rubrique 4.3) ;
- Hypertonie utérine ;
- Détresse fœtale si l'accouchement n'est pas imminent ;
- Situations où l'accouchement par voie basse est contre-indiqué, par exemple :
 - Placenta praevia ;
 - Vasa praevia ;
 - Présentation ou prolapsus du cordon ombilical ;
 - Disproportion céphalopelvienne importante ;
 - Mauvaise présentation foetale telle qu'une position transverse ;

- Carcinome invasif du col de l'utérus ;
- Risque de transmission d'infections maternelles telles qu'une infection génitale active par herpès simplex ;
- Fragilité utérine résultant d'une intervention chirurgicale majeure de l'utérus (cicatrice corporeale) ou d'un antécédent de rupture utérine.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Déclenchement du travail

Le déclenchement du travail au moyen de l'ocytocine ne doit être tenté que lorsqu'il est strictement indiqué pour des raisons médicales plutôt que pour des raisons de commodité. L'administration ne doit se faire que dans des conditions hospitalières et sous la surveillance d'un médecin qualifiée. Il est essentiel de surveiller l'activité utérine et l'état du fœtus en continu, du début à la fin de l'accouchement, afin d'éviter une souffrance fœtale ou une hypertonie utérine réversible à la fin du traitement.

Des données suggèrent que l'oxytocine administrée chez des femmes avec un col défavorable (selon le score de Bishop) pourrait retarder ou conduire à des échecs du déclenchement du travail en comparaison à d'autres méthodes de maturation du col. L'administration d'oxytocine pendant le 1^{er} stade du travail trop précoce ou dans un délai de moins d'une heure suivant une amniotomie, augmente le risque de césarienne. De plus le recours à de fortes doses d'oxytocine pendant le travail augmente également le risque d'hémorragie du post-partum y compris quand une prophylaxie par oxytocine a été administrée.

Ce médicament doit être administré par perfusion IV et sous surveillance médicale très stricte. Il ne doit être administré qu'en perfusion IV et jamais par injection SC, IM ou IV en bolus afin d'éviter tout changement brutal sur le plan vasculaire (hypotension aiguë de courte durée accompagnée de bouffées vasomotrices et d'une tachycardie réflexe).

Pendant le déclenchement ou le renforcement du travail, l'administration d'ocytocine à des doses excessives ou l'augmentation des doses de manière trop rapprochée ou importante peuvent conduire à une hyperstimulation utérine qui peut provoquer une détresse fœtale, une asphyxie voire la mort du fœtus, ou peut conduire à une hypertonie, des contractions téaniques ou une rupture de l'utérus. Il est essentiel de surveiller attentivement le rythme cardiaque du fœtus et la motilité utérine (fréquence, force et durée des contractions), afin d'adapter la posologie à la réponse individuelle. En cas d'hyperactivité utérine (anomalies de fréquence ou de durée ou d'amplitude) et/ou de souffrance fœtale, la perfusion doit être interrompue immédiatement.

Une prudence particulière est requise en présence d'une disproportion céphalopelvienne limite, d'une inertie utérine secondaire, de degrés légers ou modérés d'hypertension ou de maladie cardiaque induite par la grossesse et chez les patientes âgées de plus de 35 ans ou ayant des antécédents de césarienne dans le segment inférieur de l'utérus.

OXYTOCINE PANPHARMA ne doit pas être utilisé pendant des périodes prolongées chez les patientes présentant une inertie utérine résistante à l'oxytocine.

En cas d'hémorragie de la délivrance et d'atonie post-partum, la vacuité utérine doit être vérifiée avant l'administration du médicament.

Les prostaglandines peuvent renforcer l'effet de l'oxytocine et vice versa. Par conséquent, si l'utilisation de l'oxytocine est nécessaire après l'administration de prostaglandines, l'administration séquentielle doit être effectuée avec prudence. OXYTOCINE PANPHARMA ne doit pas être administré dans les 6 heures suivant l'administration vaginale de prostaglandines (voir rubrique 4.3).

Troubles cardiovasculaires

Afin d'éviter des modifications importantes de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, OXYTOCINE PANPHARMA doit être utilisé avec prudence chez les patients prédisposés à l'ischémie myocardique en raison d'une maladie cardiovasculaire préexistante (telle qu'une cardiomyopathie hypertrophique, une valvulopathie et/ou une cardiopathie ischémique, y compris des vasospasmes de l'artère coronaire). Une administration IV plus lente pourra être envisagée chez ces femmes.

Syndrome du QT

OXYTOCINE PANPHARMA doit être administré avec prudence aux patientes présentant un « syndrome du QT long » connu ou des symptômes associés. L'association d'OXYTOCINE PANPHARMA avec d'autres médicaments susceptibles d'induire des torsades de pointes est contre-indiqué à l'exception des médicaments listés en rubrique 4.5.

Coagulation intravasculaire disséminée

Dans de très rares cas, l'induction pharmacologique du travail à l'aide d'agents utérotoniques, y compris l'oxytocine, augmente le risque de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) post-partum. C'est l'induction pharmacologique elle-même, et non un agent particulier, qui est liée à ce risque. Ce risque augmente en particulier si la femme présente des facteurs de risque supplémentaires de CIVD, tels que l'âge de 35 ans ou plus, des complications pendant la grossesse et un âge gestationnel

supérieur à 40 semaines. Chez ces femmes, l'oxytocine ou une autre alternative thérapeutique doit être utilisée avec prudence et le praticien doit être alerté par les signes de CIVD (fibrinolyse).

Mort intra-utérine

En cas de mort fœtale *in utero*, et/ou en présence de liquide amniotique teinté de méconium, le travail tumultueux doit être évité, car il peut provoquer une embolie du liquide amniotique.

Hyponatrémie / intoxication par l'eau

OXYTOCINE PANPHARMA peut provoquer une hyponatrémie en raison de ses effets antidiurétiques. L'ocytocine endogène et exogène peut entraîner une rétention d'eau et une hyponatrémie de dilution, en particulier en cas d'administration prolongée.

Les facteurs de risque comprennent une capacité réduite à excréter l'urine, une perfusion prolongée d'oxytocine, un apport hydrique excessif (bilan hydrique positif >1500 ml), l'utilisation de solutions hypotoniques telles que le dextrose, une analgésie neuraxiale nécessitant une réanimation hydrique, l'utilisation concomitante d'anesthésiques morphiniques et un travail prolongé.

Les premiers signes d'hyponatrémie peuvent être des céphalées, des nausées, une léthargie, une anorexie et une apathie. Les cas graves (taux de sodium sérique <125 mmol/L) peuvent entraîner une désorientation, une agitation, des convulsions, une dépression des réflexes, un coma, un arrêt respiratoire et un œdème pulmonaire non cardiogénique pouvant aller jusqu'au décès de la patiente.

Pour éviter ces rares complications, les précautions suivantes doivent être observées lorsque des doses élevées d'ocytocine sont administrées sur une longue période :

- Un diluant contenant des électrolytes doit être utilisé (privilégier le chlorure de sodium à 0,9 %, pas de dextrose) ; le volume de liquide perfusé doit rester faible (en perfusant de l'ocytocine à une concentration plus élevée que celle recommandée pour l'induction ou l'amélioration du travail à terme) ;
- Les taux de sodium sérique doivent être régulièrement contrôlés surtout en cas de suspicion de déséquilibre électrolytique ;
- Une restriction hydrique est conseillée lorsque le taux de sodium sérique descend en dessous de 130 mmol/L, et l'oxytocine doit être interrompue si le taux de sodium descend en dessous de 125 mmol/L.
- Dans les cas graves, une équipe multidisciplinaire doit être impliquée et l'utilisation d'une solution saline hypertonique peut être envisagée si la restriction hydrique seule n'améliore pas l'état de la patiente.

Insuffisance rénale

Compte-tenu de ses propriétés antidiurétiques pouvant entraîner une rétention hydrique avec hyponatrémie, l'administration d'oxytocine n'est pas recommandée en cas d'insuffisance rénale sévère (voir également rubrique 4.2).

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 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.

Informations concernant les excipients

OXYTOCINE PANPHARMA contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par ml (0,2 mg par mL), c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

L'oxytocine doit être considérée comme potentiellement arythmogène, en particulier chez les patientes présentant d'autres facteurs de risque de torsades de pointes tels que des médicaments qui allongent l'intervalle QT ou chez les patientes ayant des antécédents de syndrome du QT long (voir rubrique 4.4).

L'utilisation d'un médicament torsadogène avec un autre médicament torsadogène est contre-indiquée en règle générale. Certains d'entre eux, en raison de leur caractère incontournable, font exception à la règle, en étant seulement déconseillés avec les autres torsadogènes. Il s'agit des antiparasitaires, de l'arsénieux, de l'hydroxychloroquine, de la méthadone, du crizotinib, du cotrimoxazole et des neuroleptiques.

A noter que le citalopram, l'escitalopram, la dompéridone, l'hydroxyzine et la pipéraquline ne suivent pas cet assouplissement, et sont contre-indiqués avec tous les torsadogènes.

Association contre-indiquée

Prostaglandines et leurs analogues

En cas d'administration concomitante ou successive d'oxytocine et de prostaglandines, il est difficile de contrôler la contractilité utérine (risque d'hyperstimulation). En conséquence, OXYTOCINE PANPHARMA ne doit pas être administré dans les 6 heures après administration par voie vaginale de prostaglandines (voir rubrique 4.3).

Médicaments allongeant l'intervalle QT

Du fait d'un risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes OXYTOCINE PANPHARMA ne doit pas être administré de manière concomitante avec d'autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes (amiodarone, dronedarone, erythromycine, mequitazine, quidine, vandetanib, citalopram, dompéridone, escitalopram, hydroxyzine, pipéraquline, erythromycine IV, vincamine IV et spiramycine administrée par voie IV et voie orale).

Association déconseillée

Les médicaments suivants sont déconseillés en association à l'oxytocine en raison du risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes :

- Antiparasitaires tels que la chloroquine, l'hydroxychloroquine, l'halofantrine, la luméfantrine, pentamidine.
- Arsenieux
- Crizotinib
- Méthadone
- Neuroleptiques tels que la chlorpromazine, halopéridol, levomepromazine, pimozide, sulpiride, tiapride, zuclopenthixol
- Sulfaméthoxazole + triméthoprime (cotrimoxazole)

Association à prendre en compte

L'association entre l'oxytocine et les médicaments suivants est à prendre en compte du fait du risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

- Anagrélide
- Azithromycine
- Beta-bloquant dans l'insuffisance cardiaque (tels que le bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nebivolol, ...)
- Bradycardisant (tels que acébutolol, digoxine, diltiazem, ...)
- Ciprofloxacine
- Glasdegib
- Hypokaliémisants

- Levofloxacin, Norfloxacin, roxithromycin
- Médicaments à l'origine d'un hypogonadisme masculin (tels que abiraterone, cyproterone,...)
- Ondansetron

Pendant ou après une anesthésie péridurale, l'ocytocine peut potentialiser l'effet vasoconstricteur des sympathomimétiques.

Les anesthésiques volatils halogénés (tels que le cyclopropane, l'halothane, le sevoflurane, ou le desflurane, ...) peuvent aggraver l'effet hypotenseur de l'ocytocine et réduire son action utérotonique. En cas d'administration concomitante, des troubles du rythme ont aussi été rapportés.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Aucune étude sur l'effet tératogène standard et sur la capacité de reproduction avec l'ocytocine n'est disponible. Basé sur 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.

Allaitement

L'ocytocine peut être trouvée en petite quantité dans le lait maternel. Toutefois, l'ocytocine 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.

Fertilité

Sans objet pour OXYTOCINE PANPHARMA compte tenu des indications visées.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Après injection intraveineuse rapide d'ocytocine :

- Une hypotension immédiate transitoire avec flush et tachycardie réflexe peut être observée. Ce changement hémodynamique rapide peut provoquer une ischémie myocardique en particulier chez les patientes ayant une maladie cardiovasculaire préexistante.

Après une injection IV rapide et à doses élevées d'ocytocine :

- Allongement de l'intervalle QTc

Après une perfusion trop prolongée :

- Très rarement, un effet anti-diurétique qui se manifeste par une intoxication par l'eau transitoire avec céphalées et nausées. Une hyponatrémie est également possible chez le nouveau-né.

L'effet antidiurétique combiné de l'ocytocine et de l'administration de liquide par voie intraveineuse peut entraîner une surcharge liquidienne conduisant à une forme hémodynamique d'œdème pulmonaire aigu sans hyponatrémie.

Dans de rares circonstances, l'induction pharmacologique du travail par des agents utérotoniques, y compris l'oxytocine, augmente le risque de coagulation intravasculaire disséminée du post-partum (voir rubrique 4.4).

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

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec l'utilisation d'OXYTOCINE PANPHARMA :

Les effets indésirables (Tableaux 1 et 2) sont classés par ordre de fréquence, le plus fréquent en premier, selon la convention suivante :

- très fréquent ($\geq 1 / 10$) ;
- fréquent ($\geq 1 / 100 - < 1 / 10$) ;
- peu fréquent ($\geq 1 / 1000 - < 1 / 100$) ;
- 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) y compris cas isolés.

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont classés par ordre décroissant de gravité.

Les effets indésirables rapportés dans les tableaux ci-dessous sont extraits des résultats d'essais cliniques ainsi que des rapports de pharmacovigilance.

Les effets indésirables issus des rapports de pharmacovigilance relatifs à OXYTOCINE PANPHARMA ont été établis par le biais des rapports de cas spontanés et des cas de la littérature. Du fait que ces réactions ont été volontairement signalées par une population de taille incertaine, il est difficile d'estimer avec fiabilité leur fréquence ainsi elles sont donc classées comme « Fréquence indéterminée ». Les effets indésirables sont présentés par classes de systèmes d'organes selon MedDRA. Au sein de chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont classés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 - Les effets indésirables chez la mère

Classe de système-organe	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
Troubles du système sanguin et lymphatique						Coagulation Intravasculaire Disséminée (CIVD)
Troubles du système immunitaire					Réaction anaphylactique / anaphylactoïde associée à une dyspnée et une hypotension ; Choc anaphylactique/ anaphylactoïde	
Troubles du métabolisme et de la nutrition						Intoxication par l'eau, hyponatrémie
Troubles du système nerveux central		Céphalées				

Troubles cardiaques		Tachycardie, Bradycardie,	Arythmie			Ischémie myocardique, Allongement du QTc sur l'électrocardiogramme
Troubles vasculaires						Hypotension
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux						Œdème pulmonaire aigu
Troubles gastro-intestinaux		Nausées, Vomissements				
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				Rash		Angioedème
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales						Hypertonie utérine, Contractions tétaniques de l'utérus, Rupture utérine.
Troubles généraux et anomalies au site d'administration						Flushing

Tableau 2 - Les effets indésirables chez le fœtus / nouveau-né

Classe de système- organe	Très fréquent ≥ 1/10	Fréquent ≥ 1/100, < 1/10	Peu fréquent ≥ 1/1 000, < 1/100	Rare ≥ 1/10 000, < 1/1 000	Très rare < 1/10 000	Fréquence indéterminée
Troubles du métabolisme et de la nutrition						Hyponatrémie néonatale
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales						Syndrome de 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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

4.9. 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).

Les symptômes et les conséquences d'un surdosage sont ceux qui sont mentionnés dans les rubriques 4.4 et 4.8. En outre, des cas de décollement placentaire et / ou d'embolie amniotique à la suite de la sur-stimulation utérine ont été rapportés.

Le traitement d'un surdosage nécessite l'arrêt immédiat de la perfusion d'OXYTOCINE PANPHARMA 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.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : HORMONE POST-HYPOPHYSAIRE (H: Hormones systémiques, Hormones sexuelles exclues), code ATC : H01BB02.

OXYTOCINE PANPHARMA 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.

Basé sur des études *in vitro*, il a été signalé que l'exposition prolongée à l'oxytocine peut provoquer une désensibilisation des récepteurs à l'oxytocine ceci étant probablement dû à une dérégulation au niveau des sites de liaison de l'oxytocine, à la déstabilisation des récepteurs ARNm et à l'internalisation des récepteurs de l'oxytocine.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

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 concentrations plasmatiques d'oxytocine après la perfusion intraveineuse à 4 mU.I. par minute chez les femmes enceintes à terme étaient de 2 à 5 mU.I./ml. Les taux plasmatiques d'oxytocine sont comparables à ceux observés au cours de la première période du travail spontané. Après arrêt ou diminution importante 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.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques de l'oxytocine ne révèlent aucun risque particulier sur la base des études conventionnelles de toxicité aiguë à dose unique, de génotoxicité et de mutagénicité.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium, acide acétique glacial, acétate de sodium, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Après dilution dans une solution de glucose à 5% ou de chlorure de sodium à 0,9%, la stabilité physico-chimique de la solution diluée a été démontrée pendant 24 heures à 25°C.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

Pour les conditions de conservation du médicament après dilution, voir la rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 ml en ampoule (verre de type I). Boîte de 3, 10 ou 50 ampoules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

PANPHARMA
ZI DU CLAIRAY
35133 LUITRE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 268 844 3 7 : 1 ml en ampoule (verre) ; boîte de 3.
- 34009 584 140 2 2 : 1 ml en ampoule (verre) ; boîte de 50.
- 34009 584 141 9 0 : 1 ml en ampoule (verre) ; boîte de 10.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.