

Package leaflet: Information for users

Oxytocin 5 I.U./ml and 10 I.U./ml

Injectable solution for infusion

Active substance: oxytocin

Read all of this package leaflet carefully before you start using this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- Contact your doctor or pharmacist if you have further questions.
- This medicine was prescribed to you personally. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you notice any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this package leaflet. See section 4..

What is in this package leaflet

1. What Oxytocin is and what it is used for
2. What you need to know before using Oxytocin
3. How to use Oxytocin
4. Possible side effects
5. How to store Oxytocin
6. Contents of the pack and other information

1 What Oxytocin is and what it is used for

Oxytocin is used to induce labour.

Therapeutic indications

- Before the birth:
 - Inducing labour for medical reasons at term
 - primary and secondary weak contractions
 - stimulating contractions (oxytocin challenge test)
- After the birth:
 - bleeding prophylaxis after miscarriage
 - prophylaxis of severe postpartum bleeding
 - facilitation and acceleration of the detachment and expulsion of the placenta
 - prophylaxis and treatment of subinvolution of the uterus (when the uterus fails to return to its normal size) postpartum
 - atonic bleeding in the postpartum period: For this indication, oxytocin should only be used as the agent of second choice if other uterine contracting substances such as methylergometrine, prostaglandins or their derivatives are contraindicated or not tolerated.

2 What you need to know before using Oxytocin

Oxytocin must not be used:

- if you are allergic to oxytocin or any of the other ingredients of this medicine listed in section 6
 - in the case of preeclampsia (a disease specific to pregnancy characterised by high blood pressure, protein in the urine and fluid accumulation in the tissue)
 - in the case of a tendency to sustained contraction of the uterus (tetanic uterine contraction)
 - in the case of hypertensive labour
 - in the case of a threat of the uterus tearing (uterine rupture)
 - if you have too much amniotic fluid (polyhydramnios)
 - if the placenta separates early (placental abruption)
 - if the placenta is lying next to or on the cervix (placenta previa)
 - if the placenta is in the wrong position (vasa previa)
 - if the cervix is not dilated
 - if there is a threat of acute serious lack of oxygen for the child due to insufficient oxygenation (foetal asphyxia)
 - if the placenta is not providing enough oxygen or nutrients ("foetal distress") (unless this is immediately before the birth)
 - if the baby is in the wrong position (e.g. breech presentation)
 - if there is an obstacle to birth (e.g. head is too large for the pelvis)
 - if the umbilical cord is looped around the baby or comes out before the baby
- Oxytocin must not be used within 6 hours after vaginal administration of prostaglandins.

Warnings and Precautions

Please talk to your doctor or pharmacist before using Oxytocin. Oxytocin should not be used for prolonged periods in patients with weak contractions who do not respond sufficiently to oxytocin or in patients with severe heart or blood circulation (cardiovascular) problems.

Oxytocin should not be administered as an intravenous bolus injection, as this can lead to acute short-term hypotension (low blood pressure) associated with erythema and reflex tachycardia.

Cardiovascular disorders

Oxytocin should be administered with caution in patients who are predisposed to myocardial ischemia due to a pre-existing cardiovascular disorder (e.g. hypertrophic cardiomyopathy, valvular disease and/or ischemic heart disease, including vasospasm of the coronary arteries) in order to avoid significant fluctuations in blood pressure and heart rate.

Long QT syndrome

Oxytocin should be administered with caution in patients with known long QT syndrome or related symptoms and in patients who take medicines that can lead to QT interval prolongation.

If oxytocin is used to induce labour or strengthen contractions:

- To start or increase contractions, oxytocin should only be administered as an intravenous continuous infusion and never as a subcutaneous, intramuscular or intravenous bolus injection.
- **Foetal distress and foetal death:** An overdose of oxytocin may lead to hyperstimulation of the uterus, leading to the placenta not providing the baby with enough oxygen or nutrients (foetal distress), an acute serious lack of oxygen for the child (foetal asphyxia) and the child's death, or it can result in excessive (hypertensive) contractions, a sustained contraction of the uterus (tetanic uterine contraction) or a tear in the uterus (uterine rupture). Careful monitoring of the foetal heart rate and the uterus activity (frequency, strength and duration of contractions) is necessary to adjust the dosage to the patient's response.
- **Special monitoring of both mother and child is required in the case of:**
 - previous gynaecological surgeries with opening of the cavity of the uterus, e.g. myomectomy
 - more than four previous births
 - multiple births in older women
 - borderline cephalo-pelvic disproportion (baby's head too big for the mother's pelvis)
 - secondary weak contractions
 - mild to moderate pregnancy-related high blood pressure (hypertension) or heart disease
 - patients more than 35 years old
 - Caesarean section in the lower uterine segment in the medical history
- **Disseminated intravascular coagulation:** In individual cases, the pharmacological induction of labour using uterotonics, including oxytocin, can increase the risk of so-called postpartum disseminated intravascular coagulation (DIC). This risk is connected with the pharmacological induction of labour in itself and not the substance used. The risk is especially increased if the woman has additional risk factors for DIC, such as being 35 or older, complications during the pregnancy and a gestational age of more than 40 weeks. In these women, oxytocin and/or an alternative medicine should be used with caution and the doctor should look out for signs of DIC.

Water intoxication

Since oxytocin has a mild antidiuretic (water retention) effect, high-dosage intravenous continuous infusion in combination with a high fluid intake, which can occur during the treatment of the start of miscarriage, missed miscarriage or postpartum bleeding, can lead to water intoxication, associated with hyponatraemia. The antidiuretic effect of oxytocin in combination with the intravenous administration of fluids may lead to fluid overload, which can cause a haemodynamic form of acute pulmonary oedema without hyponatraemia. To avoid these rare complications, the following precautions should be taken if high oxytocin doses are administered over a long period: An infusion containing electrolytes (not glucose) must be used, while the volume of fluid administered intravenously must be kept low (by infusion of oxytocin with a higher concentration than the dosage recommended for inducing labour or strengthening contractions in the case of delivery at term).

At the same time, the oral fluid intake must be reduced and the fluid balance monitored. If a disturbed electrolyte balance is suspected, serum electrolytes should be monitored.

Intrauterine foetal death

In the case of intrauterine foetal death and if meconium is present in the amniotic fluid, hyperactive (increased) labour must be avoided due to the risk of amniotic fluid embolism.

Renal impairment

Special care should be taken with patients with severe renal impairment because potential water retention and oxytocin accumulation can occur.

The limit of 16 x 10⁻³ I.U./min. should only be exceeded for a short time as provocation of hyperbilirubinaemia (increased levels of blood bilirubin, a bile pigment) in the child due to prolonged high dosage cannot be ruled out with certainty. Furthermore, infant retinal haemorrhage is very common in overactive labour.

Oxytocin 5 I.U. should not be used parenterally (by injection or infusion) at the same time as products for supporting breast milk production that contain oxytocin.

The administration of Oxytocin after prolonged labour can be associated with a possible tendency to seizures in the infant.

Other medicines and Oxytocin

Tell your doctor if you are taking/using any other medicines, have recently taken/used any other medicines or intend to take any other medicines.

Other medicines that influence the effect of Oxytocin

Prostaglandins and analogues

Prostaglandins and their analogues may increase the effects of Oxytocin because they lead to a sensitisation of the myometrium (muscle layer of the uterine lining) to oxytocin. Since this synergistic effect is not predictable and not controllable, oxytocin and prostaglandins should not be used at the same time.

Medicines for prolonging the QT interval

Caution is advised for patients who are taking medicines that can lead to prolongation of the QT interval.

The uterus-contraction effect of oxytocin is increased by methylergometrine.

Inhalation anaesthetics

Inhalation anaesthetics (e.g. cyclopropane, halothane, sevoflurane, desflurane) have a relaxing effect on the uterus and cause marked weakening of the tone of the uterus, which can reduce the contraction-promoting effect (uterotonic effect) of oxytocin on the uterus.

Vasopressors/sympathomimetics

Oxytocin can increase the vasoconstrictor effects (narrowing of blood vessels) of vasoconstrictors and sympathomimetics, including local anaesthetics.

Caudal anaesthetics

When administered during or after a caudal blockade, oxytocin can increase the hypertensive effect (increasing blood pressure) of sympathomimetic vasoconstrictors.

Pregnancy and breast-feeding

Pregnancy

Based on the long-term experience with this substance, its chemical structure and its pharmacological properties, according to the current state of knowledge, no foetal malformations are expected if used appropriately.

Breast-feeding

Oxytocin can pass into breast milk in low quantities. However, no harmful effects on the newborn are anticipated, since oxytocin is rapidly inactivated in the stomach.

Ability to drive and use machines

Not applicable

Oxytocin contains sodium

Oxytocin contains sodium, but less than 1 mmol (23 mg) sodium per ampoule, i.e. it is almost "sodium-free".

3 How to use Oxytocin

Oxytocin should only be used when strongly indicated for medical reasons, only in hospital and only under medical supervision. Careful monitoring of the birth (CTG, blood pressure and pulse of the mother) is required for the individual dosage.

Oxytocin is administered as an intramuscular injection (into a muscle) or as an intravenous infusion (into a vein).

Induction of labour for medical reasons at term, primary and secondary weak contractions

To induce labour or strengthen contractions, Oxytocin should only be administered as an intravenous continuous infusion and never as a subcutaneous, intramuscular or intravenous single injection.

Oxytocin is administered as an intravenous drip or, preferably, using an infusion pump

with variable speed. For the drip, 1 I.U. Oxytocin should be diluted in 100 ml of an isotonic sodium chloride solution.

The initial infusion rate should be 0.5–2 x 10⁻³ I.U./min., i.e. 0.05 to 0.2 ml, corresponding to 1–4 drops/min. Depending on the labour, the dosage can be increased in steps at intervals of no less than 15 minutes by 1–2 x 10⁻³ I.U./min until there is a contraction pattern comparable to spontaneous labour. At term or shortly before, this is often achieved with an infusion of less than 10 x 10⁻³ I.U./min. (1 ml, corresponding to 20 drops/min.). If contractions are normal, the infusion volume should not be further increased. The maximum recommended infusion rate is 20–30 x 10⁻³ I.U./min. (2 to 3 ml, corresponding to 40–60 drops/min.).

If regular contractions of the uterus still have not started after the infusion of 500 ml (5 I.U.), the attempt to induce labour should be stopped. Generally, it can be attempted again the following day.

During the whole duration of the infusion, the frequency, strength and duration of the contractions and the foetal heart rate must be monitored closely. Once appropriate contractions have been achieved, the infusion rate can be reduced.

In the case of excessive contractions and/or signs that the placenta is not providing enough oxygen or nutrients ("foetal distress"), the infusion should be stopped immediately.

During a Caesarean section after delivery of the child

Immediately after extraction of the child, 5 I.U. can be administered as an infusion (30 x 10⁻³ I.U./min.) as prophylaxis.

Postpartum period (atonic bleeding)

5–10 I.U. I.M. or 5–6 I.U. as an infusion

Because of the antidiuretic (water retention) effect of Oxytocin (see section 4 "Possible side effects"), the following measures should be taken when Oxytocin 5 I.U. is administered in high doses:

An isotonic sodium chloride solution (not glucose) should be used, and the volume of fluid infused should be kept low. At the same time, oral intake should be limited and the fluid balance should be monitored. If a disturbed electrolyte balance is suspected, serum electrolytes should be monitored.

For evacuation after miscarriages

3–6 I.U. Oxytocin as I.V. infusion or I.M.

Special patient groups

Renal impairment

No studies in patients with renal impairment are available.

Hepatic impairment

No studies have been carried out on patients with hepatic impairment.

Use in children and adolescents

No studies have been carried out with children and adolescents.

Use in elderly patients

No studies have been carried out with elderly patients (65 years or older).

If you have used more Oxytocin than you should (accidental overdose)

The symptoms and consequences of an overdose are described in sections 2 "Warnings and Precautions" and 4 "Possible side effects".

Furthermore, placental detachment and/or amniotic fluid embolism have been reported as a result of uterine over-stimulation.

The first in case of an overdose - accompanied by sustained contraction of the uterus (tetanic uterine contraction) - is to stop the oxytocin infusion. The woman giving birth should be administered oxygen. In the case of water intoxication, the fluid intake must be restricted, diuresis promoted and the electrolyte balance corrected, and any seizures monitored.

with variable speed. For the drip, 1 I.U. Oxytocin should be diluted in 100 ml of an isotonic sodium chloride solution.

The initial infusion rate should be 0.5–2 x 10⁻³ I.U./min., i.e. 0.05 to 0.2 ml, corresponding to 1–4 drops/min. Depending on the labour, the dosage can be increased in steps at intervals of no less than 15 minutes by 1–2 x 10⁻³ I.U./min until there is a contraction pattern comparable to spontaneous labour. At term or shortly before, this is often achieved with an infusion of less than 10 x 10⁻³ I.U./min. (1 ml, corresponding to 20 drops/min.). If contractions are normal, the infusion volume should not be further increased. The maximum recommended infusion rate is 20–30 x 10⁻³ I.U./min. (2 to 3 ml, corresponding to 40–60 drops/min.).

If regular contractions of the uterus still have not started after the infusion of 500 ml (5 I.U.), the attempt to induce labour should be stopped. Generally, it can be attempted again the following day.

During the whole duration of the infusion, the frequency, strength and duration of the contractions and the foetal heart rate must be monitored closely. Once appropriate contractions have been achieved, the infusion rate can be reduced.

In the case of excessive contractions and/or signs that the placenta is not providing enough oxygen or nutrients ("foetal distress"), the infusion should be stopped immediately.

During a Caesarean section after delivery of the child

Immediately after extraction of the child, 5 I.U. can be administered as an infusion (30 x 10⁻³ I.U./min.) as prophylaxis.

Postpartum period (atonic bleeding)

5–10 I.U. I.M. or 5–6 I.U. as an infusion

Because of the antidiuretic (water retention) effect of Oxytocin (see section 4 "Possible side effects"), the following measures should be taken when Oxytocin 5 I.U. is administered in high doses:

An isotonic sodium chloride solution (not glucose) should be used, and the volume of fluid infused should be kept low. At the same time, oral intake should be limited and the fluid balance should be monitored. If a disturbed electrolyte balance is suspected, serum electrolytes should be monitored.

For evacuation after miscarriages

3–6 I.U. Oxytocin as I.V. infusion or I.M.

Special patient groups

Renal impairment

No studies in patients with renal impairment are available.

Hepatic impairment

No studies have been carried out on patients with hepatic impairment.

Use in children and adolescents

No studies have been carried out with children and adolescents.

Use in elderly patients

No studies have been carried out with elderly patients (65 years or older).

If you have used more Oxytocin than you should (accidental overdose)

The symptoms and consequences of an overdose are described in sections 2 "Warnings and Precautions" and 4 "Possible side effects".

Furthermore, placental detachment and/or amniotic fluid embolism have been reported as a result of uterine over-stimulation.

The first in case of an overdose - accompanied by sustained contraction of the uterus (tetanic uterine contraction) - is to stop the oxytocin infusion. The woman giving birth should be administered oxygen. In the case of water intoxication, the fluid intake must be restricted, diuresis promoted and the electrolyte balance corrected, and any seizures monitored.

with variable speed. For the drip, 1 I.U. Oxytocin should be diluted in 100 ml of an isotonic sodium chloride solution.

The initial infusion rate should be 0.5–2 x 10⁻³ I.U./min., i.e. 0.05 to 0.2 ml, corresponding to 1–4 drops/min. Depending on the labour, the dosage can be increased in steps at intervals of no less than 15 minutes by 1–2 x 10⁻³ I.U./min until there is a contraction pattern comparable to spontaneous labour. At term or shortly before, this is often achieved with an infusion of less than 10 x 10⁻³ I.U./min. (1 ml, corresponding to 20 drops/min.). If contractions are normal, the infusion volume should not be further increased. The maximum recommended infusion rate is 20–30 x 10⁻³ I.U./min. (2 to 3 ml, corresponding to 40–60 drops/min.).

If regular contractions of the uterus still have not started after the infusion of 500 ml (5 I.U.), the attempt to induce labour should be stopped. Generally, it can be attempted again the following day.

During the whole duration of the infusion, the frequency, strength and duration of the contractions and the foetal heart rate must be monitored closely. Once appropriate contractions have been achieved, the infusion rate can be reduced.

In the case of excessive contractions and/or signs that the placenta is not providing enough oxygen or nutrients ("foetal distress"), the infusion should be stopped immediately.

During a Caesarean section after delivery of the child, 5 I.U. can be administered as an infusion (30 x 10⁻³ I.U./min.) as prophylaxis.

Postpartum period (atonic bleeding)

5–10 I.U. I.M. or 5–6 I.U. as an infusion

Because of the antidiuretic (water retention) effect of Oxytocin (see section 4 "Possible side effects"), the following measures should be taken when Oxytocin 5 I.U. is administered in high doses:

An isotonic sodium chloride solution (not glucose) should be used, and the volume of fluid infused should be kept low. At the same time, oral intake should be limited and the fluid balance should be monitored. If a disturbed electrolyte balance is suspected, serum electrolytes should be monitored.

For evacuation after miscarriages

3–6 I.U. Oxytocin as I.V. infusion or I.M.

Special patient groups

Renal impairment

No studies in patients with renal impairment are available.

Hepatic impairment

No studies have been carried out on patients with hepatic impairment.

Use in children and adolescents

No studies have been carried out with children and adolescents.

Use in elderly patients

No studies have been carried out with elderly patients (65 years or older).

If you have used more Oxytocin than you should (accidental overdose)

The symptoms and consequences of an overdose are described in sections 2 "Warnings and Precautions" and 4 "Possible side effects".

Furthermore, placental detachment and/or amniotic fluid embolism have been reported as a result of uterine over-stimulation.

The first in case of an overdose - accompanied by sustained contraction of the uterus (tetanic uterine contraction) - is to stop the oxytocin infusion. The woman giving birth should be administered oxygen. In the case of water intoxication, the fluid intake must be restricted, diuresis promoted and the electrolyte balance corrected, and any seizures monitored.

with variable speed. For the drip, 1 I.U. Oxytocin should be diluted in 100 ml of an isotonic sodium chloride solution.

The initial infusion rate should be 0.5–2 x 10⁻³ I.U./min., i.e. 0.05 to 0.2 ml, corresponding to 1–4 drops/min. Depending on the labour, the dosage can be increased in steps at intervals of no less than 15 minutes by 1–2 x 10⁻³ I.U./min until there is a contraction pattern comparable to spontaneous labour. At term or shortly before, this is often achieved with an infusion of less than 10 x 10⁻³ I.U./min. (1 ml, corresponding to 20 drops/min.). If contractions are normal, the infusion volume should not be further increased. The maximum recommended infusion rate is 20–30 x 10⁻³ I.U./min. (2 to 3 ml, corresponding to 40–60 drops/min.).

If regular contractions of the uterus still have not started after the infusion of 500 ml (5 I.U.), the attempt to induce labour should be stopped. Generally, it can be attempted again the following day.

During the whole duration of the infusion, the frequency, strength and duration of the contractions and the foetal heart rate must be monitored closely. Once appropriate contractions have been achieved, the infusion rate can be reduced.

In the case of excessive contractions and/or signs that the placenta is not providing enough oxygen or nutrients ("foetal distress"), the infusion should be stopped immediately.

During a Caesarean section after delivery of the child, 5 I.U. can be administered as an infusion (30 x 10⁻³ I.U./min.) as prophylaxis.

Postpartum period (atonic bleeding)

5–10 I.U. I.M. or 5–6 I.U. as an infusion

Because of the antidiuretic (water retention) effect of Oxytocin (see section 4 "Possible side effects"), the following measures should be taken when Oxytocin 5 I.U. is administered in high doses:

An isotonic sodium chloride solution (not glucose) should be used, and the volume of fluid infused should be kept low. At the same time, oral intake should be limited and the fluid balance should be monitored. If a disturbed electrolyte balance is suspected, serum electrolytes should be monitored.

For evacuation after miscarriages

3–6 I.U. Oxytocin as I.V. infusion or I.M.

Special patient groups

Renal impairment

No studies in patients with renal impairment are available.

Hepatic impairment

No studies have been carried out on patients with hepatic impairment.

Use in children and adolescents

No studies have been carried out with children and adolescents.

Use in elderly patients

No studies have been carried out with elderly patients (65 years or older).

If you have used more Oxytocin than you should (accidental overdose)

The symptoms and consequences of an overdose are described in sections 2 "Warnings and Precautions" and 4 "Possible side effects".

Furthermore, placental detachment and/or amniotic fluid embolism have been reported as a result of uterine over-stimulation.

The first in case of an overdose - accompanied by sustained contraction of the uterus (tetanic uterine contraction) - is to stop the oxytocin infusion. The woman giving birth should be administered oxygen. In the case of water intoxication, the fluid intake must be restricted, diuresis promoted and the electrolyte balance corrected, and any seizures monitored.

with variable speed. For the drip, 1 I.U. Oxytocin should be diluted in 100 ml of an isotonic sodium chloride solution.

The initial infusion rate should be 0.5–2 x 10⁻³ I.U./min., i.e. 0.05 to 0.2 ml, corresponding to 1–4 drops/min. Depending on the labour, the dosage can be increased in steps at intervals of no less than 15 minutes by 1–2 x 10⁻³ I.U./min until there is a contraction pattern comparable to spontaneous labour. At term or shortly before, this is often achieved with an infusion of less than 10 x 10⁻³ I.U./min. (1 ml, corresponding to 20 drops/min.). If contractions are normal, the infusion volume should not be further increased. The maximum recommended infusion rate is 20–30 x 10⁻³ I.U./min. (2 to 3 ml, corresponding to 40–60 drops/min.).

If regular contractions of the uterus still have not started after the infusion of 500 ml (5 I.U.), the attempt to induce labour should be stopped. Generally, it can be attempted again the following day.

During the whole duration of the infusion, the frequency, strength and duration of the contractions and the foetal heart rate must be monitored closely. Once appropriate contractions have been achieved, the infusion rate can be reduced.

In the case of excessive contractions and/or signs that the placenta is not providing enough oxygen or nutrients ("foetal distress"), the infusion should be stopped immediately.

During a Caesarean section after delivery of the child, 5 I.U. can be administered as an infusion (30 x 10⁻³ I.U./min.) as prophylaxis.

Postpartum period (atonic bleeding)

5–10 I.U. I.M. or 5–6 I.U. as an infusion

Because of the antidiuretic (water retention) effect of Oxytocin (see section 4 "Possible side effects"), the following measures should be taken when Oxytocin 5 I.U. is administered in high doses:

An isotonic sodium chloride solution (not glucose) should be used, and the volume of fluid infused should be kept low. At the same time, oral intake should be limited and the fluid balance should be monitored. If a disturbed electrolyte balance is suspected, serum electrolytes should be monitored.

For evacuation after miscarriages

3–6 I.U. Oxytocin as I.V. infusion or I.M.

Special patient groups

</

Notice : informations destinées à l'utilisateur

Ocytocine 5 U.I./ml et 10 U.I./ml

solution injectable pour perfusion

Principe actif : Ocytocine

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament, car elle contient des informations importantes.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, veuillez-vous adresser à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Cela s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que l'ocytocine, et dans quels cas est-elle utilisée ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre l'ocytocine ?
3. Comment utiliser l'ocytocine ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver l'ocytocine ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1 Qu'est-ce que l'ocytocine et dans quels cas est-elle utilisée ?

Ocytocine est utilisé pour l'induction de l'accouchement.

Indications thérapeutiques

- Avant l'accouchement :
 - Induction de l'accouchement pour des raisons médicales
 - Inertie utérine primaire et secondaire
 - Stimulation du travail (épreuve de l'ocytocine)
- Après l'accouchement :
 - Prophylaxie d'hémorragie après un avortement
 - Prophylaxie de l'aggravation d'une hémorragie du post-partum
 - Stimulation et accélération de l'extraction et de l'expulsion du placenta
 - Prophylaxie et traitement d'une subinvolution utérine (retard du retour à la normale de l'utérus) dans la période post-partum
 - Hémorragie atonique dans la période du post-partum : Pour cette indication, l'ocytocine doit être utilisée en deuxième intention, lorsque d'autres substances induisant des contractions utérines, telles que la méthylergométrine, les prostaglandines ou leurs dérivés sont contre-indiquées ou non tolérées.

2 Quelles sont les informations à connaître avant de prendre l'ocytocine ?

N'utilisez jamais l'ocytocine :

- si vous êtes allergique à l'ocytocine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6
- en cas de pré-éclampsie (maladie spécifique à la grossesse qui se manifeste par de l'hypertension, des pertes de protéines dans l'urine et une accumulation d'eau dans les tissus)
- en cas de tendance aux contractions utérines de longue durée (contractions téaniques)
- en cas de contractions hypertoniques
- en cas de menace de rupture de l'utérus
- si vous avez trop de liquide amniotique (polyhydramnios)
- en cas de décollement prématuré du placenta
- en cas de localisation du placenta près/sur le col de l'utérus (placenta praevia)
- en cas d'anomalie du placenta (vasa praevia)
- en cas d'immaturité du col de l'utérus
- en cas de menace de déficit en oxygène sévère du fœtus suite à un apport en oxygène insuffisant (hypoxie fœtale)
- en cas d'insuffisance placentaire (« détresse fœtale ») (tant que l'accouchement n'est pas imminent)
- en cas d'anomalie de présentation fœtale (p. ex. présentation par le siège)
- en cas d'anomalie mécanique de l'accouchement (p. ex. disproportion fœto-pelvienne)
- en cas de circulaire ou de précidence du cordon ombilical

L'ocytocine ne doit pas être administrée dans les 6 heures suivant une administration vaginale de prostaglandines.

Précautions d'emploi et mises en garde spéciales

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser l'ocytocine. Chez les patientes présentant une inertie utérine, ne répondant pas suffisamment à l'ocytocine, et chez les patientes présentant des troubles cardiovasculaires sévères, l'ocytocine ne doit pas être administré de façon prolongée.

L'ocytocine ne doit pas être administrée sous forme d'une injection intraveineuse en bolus, car une brève hypotension aiguë, associée à une rougeur cutanée et à une tachycardie réflexe, peut survenir.

Troubles cardiovasculaires

Chez les patientes présentant une prédisposition pour une ischémie myocardique en raison de troubles cardiovasculaires préexistants (p. ex. une cardiomyopathie hypertrophique, une valvulopathie ou une maladie cardiaque ischémique, y compris des vasospasmes des artères coronaires), l'ocytocine doit être administrée avec précaution afin d'éviter des fluctuations de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque.

Syndrome du QT long

Chez les patientes avec un syndrome du QT long connu ou présentant des symptômes associés et chez les patientes utilisant un médicament susceptible d'allonger l'intervalle QT, l'ocytocine doit être administrée avec précaution.

Lorsque l'ocytocine est utilisée pour induire l'accouchement ou pour renforcer le travail :

- L'ocytocine doit uniquement être administrée sous la forme d'une perfusion intraveineuse et ne doit jamais être administrée par voie sous-cutanée, intramusculaire ou sous la forme d'une injection intraveineuse en bolus.
- **Détresse fœtale et décès fœtal**: En cas de surdosage de l'ocytocine, une hyperstimulation de l'utérus peut survenir, laquelle est susceptible d'entraîner une insuffisance placentaire (détresse fœtale), un déficit sévère en oxygène du fœtus (asphyxie fœtale) et un décès fœtal. Un travail excessif (hypertonie), des contractions utérines de longue durée (contractions téaniques) ou une rupture de l'utérus peuvent également se produire. Une surveillance étroite de la fréquence cardiaque fœtale et de l'activité utérine (fréquence, force et durée des contractions) est nécessaire afin d'adapter la dose à la réponse de la patiente.
- **Un contrôle particulier de la mère et du fœtus est nécessaire dans les cas suivants** :
 - ouverture de la cavité utérine suite à des opérations gynécologiques, p. ex. une ablation de myomes
 - plus de quatre grossesses antérieures
 - accouchement multipaire antérieur
 - existence d'une disproportion fœto-pelvienne limite
 - inertie utérine secondaire
 - hypertension gravidique légère à sévère ou maladie cardiaque
 - patientes de plus de 35 ans
 - antécédent de césarienne au niveau du segment inférieur de l'utérus
- **Coagulation intravasculaire disséminée** : Dans certains cas particuliers, le risque de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) post-partum peut augmenter suite à une induction pharmacologique de la grossesse à l'aide d'utérotoniques, y compris l'ocytocine. Le risque est lié à l'induction pharmacologique et non à la substance administrée. Le risque est particulièrement accru si la femme présente des facteurs de risque de CIVD supplémentaires, tels qu'un âge de 35 ans ou plus, des complications pendant la grossesse et un âge gestationnel de plus de 40 semaines. Chez ces femmes, l'ocytocine, ou un médicament de substitution, doit être administrée avec précaution et le médecin doit être particulièrement attentif aux signes de CIVD.

Intoxication par l'eau

Étant donné que l'ocytocine a un léger effet antidiurétique, une intoxication par l'eau, liée à une hyponatrémie, peut se produire lors d'une perfusion continue fortement dosée associée à un apport hydrique important, pouvant être utilisée pour le traitement d'un début d'avortement, d'un avortement manqué, ou d'une hémorragie du post-partum. L'effet antidiurétique de l'ocytocine liée à l'administration de liquide par voie intraveineuse peut entraîner une surcharge hydrique pouvant causer une forme hémodynamique d'œdème pulmonaire aigu sans hyponatrémie. Afin d'éviter cette complication rare, les précautions suivantes doivent être observées lorsque de fortes doses d'ocytocine sont administrées pendant une période de temps prolongée : Il faut utiliser une solution pour perfusion contenant des électrolytes (sans glucose), le volume de liquide perfusé devant rester faible (dans le cadre de la perfusion d'ocytocine, quand de fortes concentrations d'ocytocine sont recommandées pour une induction de l'accouchement ou un renforcement du travail lors d'une naissance à terme). Parallèlement, l'apport de liquide par voie orale doit être réduit et le bilan hydrique contrôlé. En cas de suspicion de troubles de l'équilibre électrolytique, les taux sériques des électrolytes doivent être contrôlés.

Mort fœtale in utero

En cas de mort fœtale in utero et en cas de présence de méconium dans le liquide amniotique, une hyperactivité utérine accrue doit être évitée pour tenir compte du risque d'embolie du liquide amniotique.

Trouble de la fonction rénale

Chez les patientes présentant des troubles de la fonction rénale sévères, des précautions particulières doivent être prises, car une rétention d'eau et une accumulation d'ocytocine peuvent survenir.

La limite de 16 x 10-3 U.I./min ne doit être franchie que pour un temps très court, car on ne peut pas exclure, en cas de dosage élevé administré pendant une longue période, la survenue d'une hyperbilirubinémie (augmentation de la teneur du sang en bilirubine, pigment biliaire) chez l'enfant. En outre, une hémorragie rétinienne de l'enfant survient fréquemment en cas d'hyperactivité utérine.

Ocytocine ne doit pas être administré par voie parentérale de façon concomitante à des médicaments contenant de l'ocytocine stimulant la lactation.

L'administration d'Ocytocine après un travail prolongé peut être liée à l'apparition de spasmes du nourrisson.

Utilisation d'Ocytocine en association à d'autres médicaments

Si vous prenez/utilisez, si vous avez récemment pris/utilisé ou si vous envisagez de prendre/d'utiliser d'autres médicaments, parlez-en à votre médecin.

Quels autres médicaments influencent l'effet d'Ocytocine ?

Prostaglandines et analogues

Les prostaglandines et leurs analogues peuvent renforcer l'effet d'Ocytocine, car ils entraînent une sensibilisation du myomètre (couche musculaire de la paroi utérine) à l'ocytocine. Étant donné que cet effet synergique n'est pas prévisible, l'administration concomitante d'ocytocine et de prostaglandines doit être évitée.

Médicaments entraînant un allongement de l'intervalle QT

Chez les patientes prenant des médicaments pouvant allonger d'intervalle QT, la prudence est de mise. L'effet de stimulation des contractions utérines de l'ocytocine est renforcé par la méthylergométrine.

Anesthésiques inhalés

Les anesthésiques inhalés (p. ex. le cyclopropane, l'halothane, le sévoflurane, le desflurane) ont un effet décontractant sur l'utérus et entraînent une nette diminution de son tonus, l'effet stimulant de l'ocytocine sur les contractions peut donc être réduit.

Médicaments vasoconstricteurs / sympathomimétiques

L'ocytocine peut renforcer l'effet des vasoconstricteurs et des sympathomimétiques, y compris les anesthésiques locaux.

Anesthésie caudale

En cas d'administration pendant ou après une anesthésie caudale, l'ocytocine peut renforcer l'effet d'augmentation de la pression artérielle des vasoconstricteurs sympathomimétiques.

Grossesse et allaitement

D'après les nombreuses années d'expérience acquise concernant cette substance, sa structure chimique et ses propriétés pharmacologiques et selon les connaissances actuelles, aucune malformation fœtale n'est attendue dans le cadre d'une administration conforme aux recommandations.

Allaitement

L'ocytocine passe dans le lait maternel en faible quantité. Aucun effet néfaste sur le nouveau-né n'est cependant attendu, car l'ocytocine devient rapidement inactive dans l'estomac.

Appétite à la conduite et à l'utilisation de machines

Sans objet

Ocytocine contient du sodium

Ocytocine contient du sodium, mais en quantité inférieure à 1 mmol (23 mg) de sodium par ampoule, c.-à-d. qu'il est presque « exempt de sodium ».

3 Comment utiliser l'ocytocine ?

L'administration d'ocytocine doit se faire uniquement sur indications strictement médicales, uniquement dans la clinique et sous surveillance médicale. Pour le dosage individuel, une surveillance étroite est nécessaire (CTG, pression artérielle et pouls maternel).

Ocytocine est injectée par voie i.m. ou sous la forme d'une perfusion i.v.

Induction de l'accouchement pour raisons médicales et inertie utérine primaire et secondaire

En cas d'induction de l'accouchement ou pour renforcer le travail, l'ocytocine doit être administrée uniquement sous forme d'une perfusion intraveineuse continue et jamais sous forme d'une injection unique par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse.

Ocytocine est administrée sous forme d'une perfusion intraveineuse en goutte à goutte ou, de préférence, à l'aide d'une pompe à perfusion avec vitesse variable. Pour la perfusion, 1 U.I. d'ocytocine doit être dilué dans 100 ml de solution isotonique de chlorure de sodium.

Les informations suivantes ne sont destinées qu'au personnel médical :

Uniquement sur ordonnance médicale

Propriétés pharmacologiques et toxicologiques, pharmacocinétique, biodisponibilité, dans la mesure où ces informations sont utiles pour l'emploi thérapeutique

Classe pharmacothérapeutique : hormone libérée par le lobe postérieur de l'hypophyse code ATC : H01BB02

Propriétés pharmacologiques

L'ocytocine est un nonapeptide cyclique de synthèse. Cette forme synthétique est identique à l'hormone physiologique stockée dans le lobe postérieur de l'hypophyse et qui est libérée dans la circulation sanguine lors du travail de l'accouchement et lors de l'allaitement maternel. L'ocytocine stimule plus fortement les muscles lisses de l'utérus vers la fin de la grossesse, pendant le travail et immédiatement après l'accouchement. Ce moment, le nombre des récepteurs spécifiques de l'ocytocine augmente dans le myomètre. Les récepteurs à l'ocytocine sont couplés aux protéines G. L'activation des récepteurs par l'ocytocine stimule la libération de calcium issu des réserves intracellulaires et cela entraîne les contractions utérines. L'ocytocine provoque des contractions rythmiques des segments inférieurs de l'utérus avec une fréquence, une force et une durée comparables aux contractions provoquées par le travail.

En raison de son origine synthétique, l'ocytocine ne contient pas de vasopressine. L'ocytocine a cependant, dans sa forme pure, un léger effet spécifique antidiurétique, semblable à la vasopressine.

D'après des études *in vitro*, une administration prolongée d'ocytocine entraîne une désensibilisation des récepteurs de l'ocytocine, probablement en raison de la régulation négative du site de liaison de l'ocytocine, de la désensibilisation de l'ARNm du récepteur de l'ocytocine et de l'internalisation de ces récepteurs.

Propriétés toxicologiques

Sur la base des études conventionnelles en dose unique menées sur la toxicité aiguë, la génotoxicité et sur la mutagénicité, les données précliniques concernant l'ocytocine ne laissent pas entrevoir de danger particulier pour l'être humain.

Une étude *in vitro* concernant la génotoxicité et la mutagénicité de l'ocytocine. Tous les tests d'aberrations chromosomiques et les tests de synthèse non programmée de l'ADN sur les cultures de lymphocytes lymphoblastiques humains se sont révélés négatifs. L'index mitotique n'a pas été modifié. L'ocytocine n'a pas de propriétés génotoxiques. Cependant, le potentiel génotoxique n'a pas été évalué *in vivo*.

Carcinogénéicité, tératogénéicité et toxicité sur la reproduction
Le traitement de rats à un stade précoce de la gestation, à des doses largement supérieures à la dose maximale recommandée chez les adultes, a entraîné dans une étude une perte de l'embryon. Aucune étude standardisée concernant la tératogénéicité, la toxicité sur la reproduction et la carcinogénéicité de l'ocytocine n'a été réalisée.

Pharmacocinétique

Absorption

L'ocytocine administrée par voie orale est inefficace.

Après administration par voie i.m., l'ocytocine passe dans le sang en quelques minutes. Les taux plasmatiques d'ocytocine de femmes enceintes au terme de la



La vitesse initiale de perfusion doit être de 0,5 à 2 x 10⁻³ U.I./min., c.-à-d. de 0,05 à 0,2 ml correspondant à 1 à 4 gouttes/min. Le dosage peut être progressivement augmenté, en fonction du travail, avec un intervalle de temps d'au moins 15 minutes, de 1 à 2 10⁻³ U.I./min. jusqu'à l'obtention d'un rythme de contraction comparable à celui observé lors d'un travail spontané. Au terme de la grossesse ou un peu avant, cela est souvent obtenu à l'aide d'une perfusion à un dosage inférieur à 10 x 10⁻³ U.I./min. (1 ml correspond à 20 gouttes/min.). En cas de travail normal, la quantité du médicament perfusé ne doit pas être augmentée. La vitesse maximale de perfusion recommandée est de 20 à 30 x 10⁻³ U.I./min. (2 à 3 ml, correspondant à un débit de 40 à 60 gouttes/min).

Lorsque, après la perfusion de 500 ml (5 U.I.), des contractions régulières ne se sont pas établies, l'essai d'induction de l'accouchement doit être interrompu. Le jour suivant, un nouvel essai peut généralement être entrepris.

Pendant toute la durée de la perfusion, la fréquence, la force et la durée des contractions ainsi que la fréquence cardiaque fœtale doivent être surveillées étroitement. Dès qu'un travail régulier est atteint, la vitesse de perfusion peut être réduite. En cas d'hyperactivité utérine et/ou de signes d'insuffisance placentaire (« détresse fœtale »), la perfusion doit immédiatement être interrompue.

Pendant une césarienne après l'extraction du fœtus

Juste après l'extraction du fœtus, 5 U.I. peuvent être administrées, de façon prophylactique, sous forme d'une perfusion (30 x 10⁻³ U.I./min.).

Période du post-partum (hémorragie atonique)

De 5 à 10 U.I. par voie i.m. ou de 5 à 6 U.I. sous la forme d'une perfusion

En raison de l'effet antidiurétique d'Ocytocine (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ?»), les précautions suivantes sont à observer lors de l'administration d'Ocytocine à fortes doses :

Une solution isotonique de chlorure de sodium (sans glucose) doit être utilisée et le volume de liquide administré doit rester faible. Parallèlement, l'apport hydrique par voie orale doit être limité et le bilan hydrique surveillé. En cas de suspicion de troubles de l'équilibre électrolytique, les taux sériques des électrolytes doivent être contrôlés.

Pour l'utilisation de tous les produits de la grossesse après un avortement

De 3 à 6 U.I. d'ocytocine sous la forme d'une perfusion i.v. ou par voie i.m.

Groupes spécifiques de patients

Troubles de la fonction rénale

Il n'existe pas d'études concernant les patients atteints de troubles de la fonction rénale.

Troubles de la fonction hépatique

Aucune étude n'a été réalisée chez des patients souffrant de troubles de la fonction hépatique.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Aucune étude n'a été réalisée chez des enfants ou des adolescents.

Utilisation chez les patients âgés

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

Si vous avez utilisé plus d'Ocytocine que vous n'auriez dû (surdosage accidentel)

Les symptômes et les conséquences d'un surdosage sont décrits dans les rubriques 2 « Précautions d'emploi et mises en garde spéciales » et 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ». Par ailleurs, des cas de décollement placentaire et/ou d'embolie amniotique ont été décrits suite à une hyperstimulation utérine.

La première mesure en cas de surdosage - en rapport avec les contractions utérines de longue durée (contractions téaniques) - est l'interruption de la perfusion d'Ocytocine. La patiente accouchant doit recevoir de l'oxygène. En cas d'intoxication par l'eau, l'apport hydrique doit être limité, la diurèse doit être stimulée et l'équilibre électrolytique doit être corrigé afin de contrôler les possibles convulsions.

4 Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Lors de l'administration intraveineuse d'Ocytocine pour induire un accouchement ou renforcer le travail, dans le cas d'un surdosage, une hyperstimulation de l'utérus peut survenir, laquelle est susceptible d'entraîner une insuffisance placentaire (détresse fœtale), un déficit sévère en oxygène du fœtus (asphyxie fœtale) et un décès fœtal. Un travail excessif (hypertonie), des contractions utérines de longue durée (contractions téaniques) ou une rupture de l'utérus peuvent également se produire.

En cas d'injection intraveineuse en bolus rapide d'Ocytocine à des doses correspondant à plusieurs U.I., une hypotension aiguë de courte durée, associée à une rougeur cutanée et une tachycardie réflexe, peut survenir. Ces changements hémodynamiques rapides peuvent entraîner une baisse de l'irrigation du muscle cardiaque (ischémie myocardique), en particulier chez les patientes présentant des troubles cardiovasculaires pré-existants. En cas d'injection intraveineuse en bolus rapide d'Ocytocine à des doses correspondant à plusieurs U.I., un allongement de l'intervalle QT peut en outre se produire.

Dans de rares cas (c'est à dire à un taux de fréquence [taux d'incidence] < 0,0006), le risque de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) post-partum peut augmenter suite à une induction pharmacologique de la grossesse à l'aide d'utérotoniques, y compris l'Ocytocine.

Intoxication hydrique

Des cas d'intoxication hydrique liée à une baisse de la teneur en sodium du sérum sanguin de la mère et de l'enfant (hyponatrémie maternelle ou fœtale) ont été décrits. Dans ces cas, de fortes doses d'Ocytocine avec un volume de liquide sans électrolytes important avaient été administrés sur une longue période de temps.

L'effet antidiurétique de l'Ocytocine lié à l'administration de liquide par voie intraveineuse peut entraîner une surcharge hydrique pouvant causer une forme hémodynamique d'œdème pulmonaire aigu sans baisse de la teneur en sodium du sérum sanguin (hyponatrémie).

Pour l'évaluation des effets indésirables, les indications de fréquence sont fournies sur la base des conventions suivantes :

Très fréquent :	peut affecter plus d'1 patient sur 10
Fréquent :	peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10
Occasionnel :	peut affecter jusqu'à 1 patient traité sur 100
Rare :	peut affecter jusqu'à 1 patient sur 1 000
Très rare :	peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10 000
Fréquence indéterminée :	fréquence non estimable sur la base des données disponibles

Très fréquent :

- stimulation excessive de l'utérus avec occasionnellement des contractions utérines de longue durée (contractions téaniques) pouvant entraîner un déficit en oxygène du fœtus (hypoxie)

Fréquent :

- augmentation de la pression artérielle
- augmentation de la fréquence cardiaque (tachycardie) ou réduction de la fréquence cardiaque (bradycardie)
- maux de tête
- nausées et/ou vomissements

Occasionnel :

- réactions allergiques
- troubles du rythme cardiaque (arythmie)

Rare :

- coagulation intravasculaire disséminée (voir rubrique 2 « Mises en garde et précautions d'emploi »)
- réactions anaphylactiques/anaphylactoides (associées à une détresse respiratoire [dyspnée], une pression artérielle basse [hypotension] ou un choc)
- rash cutané et rougeur cutanée

Très rare :

- diminution de l'excrétion urinaire
- Intoxication par l'eau avec réduction de la teneur en sodium du sérum sanguin (hyponatrémie) chez la mère. Cela peut entraîner un œdème cérébral, des crampes et un coma.

Fréquence indéterminée :

- réduction de l'irrigation du muscle cardiaque (ischémie myocardique)
- allongement de l'intervalle QT
- chute marquée de la pression artérielle surtout en cas d'injection i.v. rapide pendant la période du post-partum)
- rupture de l'utérus
- œdème pulmonaire aigu
- sensation de chaleur
- insuffisance placentaire (détresse fœtale), déficit sévère en oxygène du fœtus (asphyxie fœtale) et décès
- réduction de la teneur en sodium du sérum sanguin (hyponatrémie) du nouveau-né
- angio-œdème

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Cela s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez aussi déclarer directement les effets indésirables à l'Institut fédéral allemand des médicaments et des produits médicaux

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir plus d'informations sur la sécurité du médicament.

5 Comment conserver l'ocytocine ?

Conservez ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour du mois indiqué.

Conditions de conservation

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

Conservation après ouverture ou après préparation de la solution prête à l'emploi

La solution est destinée à un usage unique. La partie non utilisée doit être éliminée. La stabilité chimique et physique de la solution pour perfusion prête à l'emploi diluée dans une poche en PE et dans des flacons en verre est démontrée pendant 72 heures à 4 °C et 25 °C.

D'un point de vue microbiologique, la préparation prête à l'emploi doit être utilisée immédiatement ou conservée pendant une période de temps maximale de 24 heures à 2-8°C, sauf si la méthode de dilution exclut tout risque de contamination microbiologique. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, les conditions et la durée de conservation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien comment éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6 Contenu de l'emballage et autres informations Ce que contient l'ocytocine

Le principe actif est 1 ml de solution

Une ampoule contenant 1 ml de solution injectable contient 5 U.I./ 10 U.I. d'ocytocine. Les autres composants sont : Acide acétique à 10 %, chlorure de sodium, eau pour préparations injectables

À quoi ressemble l'ocytocine et que contient la boîte ?

Ocytocine est une solution limpide dans une ampoule ou 100 ampoules contenant chacune 1 ml de solution d'injection sous forme de concentré pour la production d'une solution de perfusion.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Autriche

Fabricant