



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

22 juillet 2009

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée limitée conformément au décret du 27 octobre 1999 (JO du 30 octobre 1999) et à l'arrêté du 6 novembre 2007 (JO du 13 novembre 2007).

SYNTOCINON 5 UI/ml, solution injectable en ampoule
Boîte de 3 ampoules de 1 ml (CIP : 310 301-9)

Laboratoires SIGMA-TAU FRANCE

oxytocine

Liste II

Précautions particulières de conservation : à conserver à une température comprise entre +2°C et +8°C (au réfrigérateur)

Code ATC : H01BB02

Date de l'AMM (procédure nationale) : 13 août 1970, validée le 16 juin 1997

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

oxytocine

1.2. 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.»

1.3. Posologie

«- Insuffisance des contractions utérines au début ou au cours du travail :

perfusion IV lente de 5 UI dans 500 ml de sérum glucosé isotonique.

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 5UI), la perfusion sera interrompue et pourra être rétablie le jour suivant.

- Chirurgie obstétricale (césarienne, interruption de grossesse...) : obtention d'une bonne rétraction utérine :

5 à 10 UI par voie IV lente. 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.»

1.4. Précautions d'emploi majeures (cf RCP)

« 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 fœtale ou une hypertonie utérine réversible à l'arrêt du traitement.

Les prostaglandines peuvent potentialiser l'effet de l'oxytocine et réciproquement. En conséquence, l'utilisation simultanée de deux produits doit être faite avec précaution.

L'induction pharmacologique du travail par dinoprostone ou oxytocine augmente le risque de coagulation intra-vasculaire 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 des signes de CIVD (fibrinolyse).»

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2009)

H : Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues
H01 : Hormones hypophysaires, hypothalamiques et analogues
H01B : Hormones de la post-hypophyse
H01BB : Oxytocine et analogues
H01BB02 : Oxytocine

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Médicaments de comparaison :

➤ La spécialité générique de SYNTOCINON : OXYTOCINE AGUETTANT 5 UI/1 ml, solution injectable en boîte de 10 ampoules, **inscrite aux Collectivités seules** (cf avis de la Commission du 9 mai 2007)

➤ PABAL 100 µg/ml, solution injectable (carbétocine) indiqué dans la « prévention de l'atonie utérine suivant un accouchement par césarienne sous anesthésie péridurale ou rachianesthésie ».

Ce médicament est réservé à l'usage hospitalier et **inscrit aux Collectivités seules** (cf avis de la Commission du 17 janvier 2007).

PABAL est un médicament de la même classe pharmaco-thérapeutique que SYNTOCINON mais ces deux produits ne sont pas strictement comparables : les indications ne sont pas totalement superposables et SYNTOCINON est un traitement à visée préventive et curative, PABAL un traitement à visée préventive.

En effet, la carbétocine est un analogue synthétique de l'ocytocine humaine à durée d'action plus longue (environ 5 heures au lieu de 1h 30 avec l'ocytocine humaine). Son activité constrictive sur l'utérus débute rapidement, avec des contractions nettes obtenues en deux minutes. SYNTOCINON est un ocytocique de synthèse de constitution et de propriétés pharmacologiques identiques à celle de l'ocytocine naturelle.

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

➤ Dans l'indication « Insuffisance des contractions utérines en début ou en cours de travail » : les dérivés synthétiques de la prostaglandine E2

- PROSTINE E2, 1mg/ml, solution à diluer pour perfusion (dinoprostone) indiqué notamment dans « le déclenchement du travail à terme, en l'absence de contre-indication fœtale ou maternelle et en présence d'une bonne confrontation céphalopelvienne. »

-PROSTINE E2, 1 et 2 mg, gel vaginal (dinoprostone) indiqué dans « l'induction du travail à terme ou à proximité du terme, quand les conditions cervicales sont favorables ou peu favorables à une induction standard du travail. Dans cette indication, l'utilisation de la dinoprostone pour maturer le col avant l'induction standard, améliore le déroulement du déclenchement et du travail obstétrical. »

- PREPIDIL gel intracervical (dinoprostone) indiqué dans « l'induction de la maturation cervicale et dilatation du col à terme ou à proximité du terme, quand les conditions cervicales sont défavorables à une induction standard du travail. Dans cette indication, l'utilisation de la dinoprostone pour maturer le col avant l'induction standard, améliore le déroulement du déclenchement et du travail obstétrical. »

-PROPESS 10 mg, système de diffusion vaginal, (dinoprostone) indiqué dans « l'induction de la maturation et/ou de la dilatation du col chez des patientes à terme (à partir de la 38^{ème} semaine de grossesse). »

➤ Dans l'indication « Chirurgie obstétricale (césarienne, interruption de grossesse...) : obtention d'une bonne rétraction utérine »

PABAL 100 µg/ml, solution injectable (carbétocine) indiqué dans la « prévention de l'atonie utérine suivant un accouchement par césarienne sous anesthésie péridurale ou rachianesthésie ».

➤ Dans l'indication « Atonie consécutive à une hémorragie de la délivrance »

- METHERGIN (méthylergométrine), comprimé à 0,125 mg et solution buvable à 0,25 mg/ml indiqués notamment « en relais des ocytociques par voie parentérale dans les hémorragies de la délivrance et du post-partum liées à une atonie utérine. Les formes orales ne sont pas adaptées à la phase aiguë en cas d'urgence. »

- METHERGIN (méthylergométrine), solution injectable à 0,2 mg/ml, indiqué notamment dans « l'hémorragie de la délivrance et du post-partum, après césarienne, après curetage et interruption de grossesse par aspiration ou curetage. L'administration de METHERGIN injectable est réservée à l'urgence obstétricale. »

- NALADOR 500µg, lyophilisat pour usage parentéral (sulprostone), indiqué notamment « dans l'hémorragie du post-partum par atonie utérine résistant à un traitement de première intention par l'ocytocine. »

3 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis de la Commission du 14 février 2001 (réévaluation)

« - Insuffisance des contractions utérines au début ou au cours du travail :

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/sécurité est important.

Cette spécialité est un médicament de 1^{ère} intention.

Le service médical rendu est important.

- Chirurgie obstétricale (césarienne, interruption de grossesse...) : obtention d'une bonne rétraction utérine :

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/sécurité est important.

Cette spécialité est un médicament de 1^{ère} intention.

Le service médical rendu est important.

- Atonie utérine consécutive à une hémorragie de la délivrance :

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.

Le rapport efficacité/sécurité est important.

Cette spécialité est un médicament de 1^{ère} intention.

Le service médical rendu est important. »

4 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

4.1. Efficacité

Une méta-analyse récente¹ réalisée par le groupe Cochrane a été fournie par la firme. Son objectif était d'évaluer l'effet de l'administration prophylactique d'ocytocine au cours du 3^{ème} stade du travail (période entre l'accouchement et l'expulsion du placenta) comparé à celui de l'absence de traitement utérotonique ou de la prise de dérivés de l'ergot de seigle.

Cette méta-analyse a inclus quatorze essais contrôlés, randomisés, après une recherche exhaustive des essais à inclure. Un test d'hétérogénéité a été effectué pour chacune des comparaisons (NS). Les critères de jugement étaient multiples.

Dans 7 études ayant inclus plus de 3 000 femmes, le bénéfice de l'ocytocine comparé à celui de l'absence de traitement utérotonique a été observé en termes de réduction des pertes sanguines de plus de 500 ml² (RR=0,50 IC95% [0,43 ; 0,59]) et en termes de besoin de thérapeutiques ocytociques complémentaires (RR=0,50 IC95% [0,39 ; 0,64]).

Dans 6 études ayant inclus plus de 2 800 femmes, il n'a pas été mis en évidence de différence entre l'ocytocine et les dérivés de l'ergot de seigle. Selon les auteurs, l'ocytocine

¹ Elbourne DR, Prendiville WJ, Carroli G, et al. Prophylactic use of oxytocin in the third stage of labour. Cochrane library 2004 ; issue 2. Update : Cotter A, Ness A, Tolosa J. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour. Cochrane library 2001, Issue 4.

² L'hémorragie du post-partum se définit par une perte de sang de plus de 500 ml dans les 24 heures qui suivent un accouchement

semble avoir un bénéfice en prévention des hémorragies du post-partum mais le niveau de preuve n'est pas suffisant.

4.2. Données de tolérance

D'après le suivi de pharmacovigilance pendant la période allant du 1^{er} mars 2003 au 28 février 2008, le nombre total d'effets indésirables rapporté spontanément sous SYNTOCINON a été de 73. Parmi les 60 cas graves³ notifiés, les effets indésirables les plus fréquents (30 cas) ont été les troubles liés à l'accouchement ou aux conditions périnatales (hémorragie du post-partum, hypo ou hypertonie utérine...).

Dans le PSUR 3 (1^{er} juillet 2000 au 30 juin 2005), les points de tolérance suivants ont été identifiés comme requérant un suivi particulier : prolongation de l'intervalle QT, coagulation intra-vasculaire disséminée, œdème pulmonaire, céphalées, accident vasculaire cérébral, troubles ischémiques cardiaques, hypertension artérielle, convulsions et pancréatite.

En France, pendant la période allant du 1^{er} mars 2003 au 28 février 2008, le taux observé de notifications des effets indésirables a été de 3,61 pour 1 000 000 de patientes. Le RCP a été modifié en date du 6 juillet 2006 pour inclure et préciser dans la rubrique précaution d'emploi : « *L'induction pharmacologique du travail par dinoprostone ou oxytocine augmente le risque de coagulation intra-vasculaire 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 des signes de CIVD (fibrinolyse)* ».

Le RCP précise que les effets indésirables rarement observés sont : « nausées, vomissements, troubles du rythme, CIVD. »

4.3. Données d'utilisation

Les données disponibles sont les données de vente issues du panel GERS. En 2008, 8 067 ampoules de SYNTOCINON ont été délivrées en ville et 3 755 059 à l'hôpital.

4.4. Conclusion

L'efficacité du SYNTOCINON est établie et n'est plus à démontrer. Le profil de tolérance semble favorable. A noter que le RCP a été modifié : une nouvelle précaution d'emploi a été ajoutée compte tenu du risque de survenue de CIVD.

Les indications de SYNTOCINON sont liées à la pratique obstétricale qui a lieu dans l'immense majorité des cas au sein d'un établissement de santé publique ou privé.

Les données de vente montrent la large utilisation de cette spécialité à l'hôpital. Ne pouvant tirer de conclusion des résultats des panels de prescription en ville⁴, les situations cliniques au cours desquelles cette spécialité serait utilisée en ville sont limitées (accouchements hors d'une maternité ou d'un hôpital, éloignement d'un centre hospitalier, ...). D'après une étude de l'INSEE⁵, en 2001, 804 000 enfants sont nés en France. La quasi-totalité des naissances (99,8%) a lieu dans une maternité ou un hôpital. Sur les 804 000 naissances en 2001, seulement 3 000 enfants sont nés hors d'un hôpital ou d'une maternité, par exemple à domicile. Lors de ces accouchements, neuf mères sur dix bénéficient néanmoins de l'assistance d'un médecin ou d'une sage femme. Les mères habitent le plus souvent en zone rurale ou dans de petites agglomérations.

³ les critères de gravité ICH (International Conference of Harmonisation) sont : décès, menace du pronostic vital immédiat, hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation, invalidité, incapacité significative ou persistante, anomalie congénitale, événement médicalement significatif.

⁴ Le faible nombre de prescriptions en ville ne permet pas l'analyse qualitative des données.

⁵ Lionel Doisneau. Une femme accouche en moyenne à 14 kilomètres de son domicile, N° 903-juin 2003

5 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

5.1. Réévaluation du service médical rendu

5.1.1. Dans l'indication : « insuffisance des contractions utérines au début ou au cours du travail »

L'insuffisance des contractions utérines en début ou en cours de travail, ou dystocie dynamique, doit être identifiée et corrigée. La qualité des contractions utérines s'apprécie selon leur fréquence et leur intensité. La dystocie, quelle qu'en soit la nature, dynamique ou mécanique, est la première cause de césarienne chez la primipare.

Le travail prolongé peut avoir des effets néfastes sur le fœtus (souffrance fœtale dépistée par l'apparition d'anomalies du rythme cardiaque fœtal, hypoxie fœtale, infections). De plus, le risque d'infection fœto-maternelle est accru en cas de travail prolongé.

Le déclenchement du travail va permettre de réduire la morbidité et la mortalité fœto-maternelles.

Rapport efficacité/effets indésirables :

Il reste important dans cette indication.

Place dans la stratégie thérapeutique :

Les méthodes de déclenchement artificiel du travail⁶ sont :

- le décollement des membranes, qui peut être proposé quand un déclenchement sans raison médicale urgente est envisagé (grade A)
- l'administration d'oxytocine dont l'utilisation répond à un protocole très précis
- le déclenchement par prostaglandines E2. La forme intravaginale doit être privilégiée car, à efficacité égale, cette voie d'administration se montre moins agressive que la voie intracervicale. Il semble que l'efficacité des prostaglandines E2 soit équivalente à celle de l'oxytocine, mais la tolérance de ces prostaglandines est moins bonne (effets indésirables plus importants pour la mère) et le taux d'hyperstimulation utérine est plus élevé⁷.
- L'utilisation des prostaglandines E2 est préférable à celle de l'oxytocine pour le déclenchement du travail quand le col est immature.

La correction précoce des insuffisances de la contractilité utérine est le moyen principal, par la perfusion intraveineuse continue d'oxytocine, de réduire la durée du travail.

SYNTOCINON est un traitement de 1^{ère} intention pour renforcer la fréquence et l'intensité des contractions utérines au cours du déclenchement ou de l'activation du travail afin de réduire la durée de celui-ci.

Service médical rendu :

Cette indication nécessite un contrôle médical strict en milieu hospitalier. Dans le cas d'accouchement hors maternités et hôpital, ce qui reste marginal et pose de sérieuses questions sur la sécurité des patientes et des enfants, cette spécialité est nécessaire aux médecins ou sage femmes.

Le service médical rendu reste important.

⁶ Déclenchement artificiel du travail à partir de 37 semaines d'aménorrhée. Recommandations professionnelles de la HAS. Avril 2008

⁷ Luckas M, Bricker L. Intravenous prostaglandin for induction of labour. Cochrane database for systematic reviews 2000 ; issue 4.

5.1.2. Dans l'indication : « chirurgie obstétricale (césarienne, interruption de grossesse...) : obtention d'une bonne rétraction utérine »

L'atonie utérine est une conséquence d'une rétention placentaire complète ou partielle, ou d'une hémorragie rendant la rétraction musculaire impossible.

Lors de la délivrance, troisième temps du travail, le décollement placentaire se produit normalement immédiatement après la naissance, dès la première contraction utérine rétractant complètement l'utérus. Le décollement est le plus souvent total et l'expulsion du placenta se fait soit par reprise des contractions utérines soit par traction manuelle du cordon. Une dynamique utérine correcte après l'accouchement est importante pour accélérer la rétraction utérine et limiter les saignements.

Rapport efficacité/effets indésirables :

Il reste important dans cette indication.

Place dans la stratégie thérapeutique :

L'injection d'oxytocine assure la rétraction utérine et l'hémostase.

Au cours de la césarienne, l'administration d'un bolus d'oxytocine par voie IV est recommandée afin d'obtenir une délivrance quasi instantanée avec de moindres pertes sanguines⁸.

Lors de l'interruption de grossesse par aspiration, la survenue d'une hémorragie immédiate de plus de 500 ml est rare et le plus souvent due à une atonie utérine favorisée par une rétention de débris ovulatoires; ou, à l'inverse, à une aspiration trop insistante et agressive. En cas de rétention diagnostiquée par l'absence de rétraction utérine franche et l'examen échographique, la reprise de l'aspiration est nécessaire jusqu'à vacuité totale, puis l'oxytocine doit être injectée⁹.

Il existe une alternative thérapeutique dans cette indication, la carbétocine (PABAL).

Service médical rendu :

Cette indication nécessite un contrôle médical strict en milieu hospitalier et une prise en charge multidisciplinaire.

Le service médical rendu reste cependant important.

5.1.3. Dans l'indication : « atonie utérine consécutive à une hémorragie de la délivrance »

L'atonie utérine reste la principale cause des hémorragies du post-partum. L'hémorragie du post-partum se définit par une perte de sang de plus de 500 ml dans les 24 heures qui suivent un accouchement par voie basse et 1000 ml après une césarienne.

On distingue 2 types d'hémorragie du post-partum : l'hémorragie primaire ou précoce survenant dans les 24 heures suivant l'accouchement (hémorragie de la délivrance) et l'hémorragie secondaire ou retardée survenant entre 24h et 6 semaines après l'accouchement. L'hémorragie du post-partum est la 1^{ère} cause de mortalité maternelle.

Rapport efficacité/effets indésirables :

Il reste important dans cette indication.

Place dans la stratégie thérapeutique :

La prise en charge de l'hémorragie du post-partum immédiat, qui persiste ou s'aggrave nécessite une prise en charge multidisciplinaire. La sage-femme, premier intervenant, doit

⁸ Golfier F. Recommandations pour la pratique clinique de la CNGOF – Technique opératoire de la césarienne. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2000 ; 29 (suppl 2) : 86-95

New NHS guidelines on caesarean sections set out best care for women and babies. NICE. National Institute for Clinical Excellence, 28 avril 2004

⁹ Dreyfus M, Beucher G, Mignon A, Langer B. Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge obstétricale initiale en cas d'hémorragie du post-partum. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2004 ;33 (Suppl au n°8) :4S57-4S64

impérativement s'assurer de la présence à ses côtés la plus rapide possible de l'obstétricien et de l'équipe d'anesthésie.

Prévention clinique et pharmacologique de l'hémorragie du post-partum (HPP) au moment de l'accouchement :

Il est recommandé de réaliser systématiquement :

- une surveillance régulière en salle de naissance pendant les deux heures qui suivent un accouchement (accord professionnel)¹⁰;
- une prise en charge active de la délivrance qui doit comporter au minimum des gestes cliniques : au moment du décollement placentaire, traction contrôlée du cordon associée à une contrepression suspubienne à l'aide de la main abdominale. De plus, un massage de l'utérus sera effectué après l'expulsion du placenta si l'utérus est hypotonique (grade A) ;
- un examen du placenta afin de vérifier s'il est complet;
- une injection prophylactique d'oxytocine (grade B); cette administration peut être faite soit au moment du dégageant de l'épaule antérieure de l'enfant (délivrance dirigée) soit après l'expulsion du placenta (grade B). Elle consiste en l'injection par voie intraveineuse directe lente (ou intramusculaire) de 5 à 10 UI d'oxytocine ;
- une délivrance artificielle lorsque le placenta n'est pas expulsé dans un délai de 30 minutes (grade C).

Dans le cas de césarienne, les pertes sanguines sont plus importantes que lors d'un accouchement par voie basse et leur estimation est particulièrement difficile. Il est recommandé de réaliser une délivrance dirigée plutôt qu'une délivrance manuelle immédiate (grade B). La carbétocine (PABAL) doit être administrée en dose unique uniquement après accouchement de l'enfant né par césarienne. Elle doit être administrée le plus tôt possible après l'accouchement, de préférence avant l'expulsion du placenta. En cas de persistance d'une hypotonie ou d'une atonie utérine et de saignements excessifs associés, l'association d'oxytocine et/ou d'ergométrine doit être envisagée. Il n'existe pas de données sur l'administration de doses supplémentaires de carbétocine ni sur l'utilisation de la carbétocine en cas d'atonie utérine persistante après injection d'oxytocine.

L'efficacité de la carbétocine n'a pas été évaluée après un accouchement par voie basse. Son intérêt potentiel est de permettre le maintien des contractions utérines et la prévention des saignements excessifs après une injection unique, alors que le traitement par l'oxytocine impose des injections répétées ou des perfusions de plusieurs heures.

Prise en charge initiale de l'HPP :

Il est recommandé d'administrer des utérotoniques de façon systématique (grade C). L'oxytocine est préconisée en première intention à la posologie de 5 à 10 UI par injection intraveineuse lente (grade C). Un traitement d'entretien est ensuite instauré à l'aide d'une perfusion au débit de 5 à 10 UI par heure pendant deux heures.

Les prostaglandines ne sont pas recommandées en première intention dans le traitement immédiat de l'HPP (accord professionnel)¹¹.

Après 15 à 30 minutes d'inefficacité de l'oxytocine, les traitements de seconde intention doivent être envisagés :

- les dérivés de l'ergot de seigle (méthylergométrine, METHERGIN) utilisés exclusivement par voie intramusculaire et indiqué dans le traitement de l'hémorragie de délivrance et du post-partum, après césarienne, curetage et interruption de

¹⁰ Cette surveillance porte sur l'importance des pertes sanguines, la qualité du globe utérin, la fréquence cardiaque et la mesure de la pression artérielle. Ces données seront consignées dans le dossier de la patiente (accord professionnel)

¹¹ Dreyfus M, Beucher G, Mignon A, Langer B. Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge obstétricale initiale en cas d'hémorragie du post-partum. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2004 ;33 (Suppl au n°8) :4S57-4S64.

grossesse par aspiration ou curetage. Les dérivés de l'ergot de seigle n'ont pas d'efficacité supérieure à l'oxytocine mais ils ont plus d'effets secondaires¹².

- les prostaglandines (le sulprostone) en traitement curatif de 1^{ère} intention en alternative à l'oxytocine ou en traitement de seconde intention dans les hémorragies persistantes (action sur le myomètre de façon plus précoce et plus rapide que les autres utérotoniques). Le sulprostone (NALADOR 500 µg par ampoule) en perfusion intraveineuse n'est indiqué dans les hémorragies du post-partum par atonie utérine qu'en deuxième intention, en cas de résistance à un traitement de première intention par l'oxytocine. Des précautions d'emplois particulières sont nécessaires lors de l'utilisation de ce dérivé synthétique de la prostaglandine E2, compte tenu de la possible survenue d'accidents cardiovasculaires potentiellement graves.

Prise en charge de l'HPP qui s'aggrave :

Il est recommandé d'administrer dans le délai de 15 à 30 minutes après le début de l'hémorragie un traitement par sulprostone en perfusion intraveineuse (grade C). Si après 30 minutes de perfusion de sulprostone il n'est pas noté d'amélioration ou si la situation s'aggrave, il faut choisir d'autres stratégies thérapeutiques (embolisation, chirurgie – accord professionnel).

SYNTOCINON est donc un traitement de 1^{ère} intention dans l'atonie utérine consécutive à une hémorragie de la délivrance.

Service médical rendu :

L'efficacité de SYNTOCINON dans cette indication n'est pas discutable et l'intérêt en ville semble justifié notamment en cas d'hémorragie du post partum secondaire qui surviendrait en dehors de l'hôpital. Cependant, cette situation est rare et il est recommandé d'orienter les patientes vers le centre hospitalier le plus proche.

Le service médical rendu reste important.

5.2. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

Conditionnement : adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

¹² Tessier V, Pierre F. Recommandations pour la pratique clinique. Facteurs de risques au cours du travail et prévention clinique et pharmacologique de l'hémorragie du post-partum. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2004 ; 33 (Suppl au n°8) : 4S57-4S64