

# Injection d'ocytocine Aide-mémoire pour la préparation du dossier

---

Janvier 2021



## Coordonnées

Promoting the Quality of Medicines Plus Program  
United States Pharmacopeia  
12601 Twinbrook Parkway  
Rockville, MD 20852 USA  
Tel: +1-301-816-8166  
Fax: +1-301-816-8374  
Email: [PQMplus@USP.org](mailto:PQMplus@USP.org)

Ce document est rendu possible grâce au généreux soutien du peuple américain par le biais de l'accord de coopération n° AID-7200AA19CA00025 de l'Agence des États-Unis pour le développement international (USAID). Le contenu de ce document relève de la responsabilité de l'US Pharmacopeial Convention (USP) et ne reflète pas nécessairement les points de vue de PQM+.

Le programme Promoting the Quality of Medicines Plus (PQM+) est un accord de coopération de cinq ans entre l'USAID et l'USP pour renforcer durablement les systèmes d'assurance qualité des produits médicaux dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Le programme vise à améliorer la qualité des produits médicaux grâce à des approches intersectorielles et de renforcement des systèmes et à l'application de normes internationales d'assurance qualité dans l'ensemble du système pharmaceutique. En partageant l'expertise scientifique et en fournissant un soutien technique et un leadership, PQM+ aide à créer des systèmes de santé locaux résilients et robustes qui traitent des maladies telles que le VIH / sida, la tuberculose, le paludisme et les maladies tropicales négligées, ainsi qu'à améliorer la santé maternelle, néonatale et infantile.

## Citation suggérée

Ce document peut être reproduit si le crédit est accordé à PQM+. Veuillez utiliser la citation suivante:

PQM+ 2021. Aide au dossier d'injection d'ocytocine. Soumis à l'Agence américaine pour le développement international par le programme PQM+. Rockville, MD: US Pharmacopeial Convention.

## Remerciements

---

Le rapport original («*Revisiting the Stability and Storage Specifications of Oxytocine: A Literature Review*» - *Revisiter les spécifications de stabilité et de stockage de l'ocytocine: revue de la littérature* -, juillet 2018), à partir duquel les informations de cet aide-mémoire ont été compilées, a été élaboré dans le cadre du programme Promoting the Quality of Medicines. L'USP remercie chaleureusement la préparation de cet aide-mémoire par Frederick Meadows, conseiller technique principal, gestion de l'approvisionnement des produits et CMC chez PQM+, sous la direction de Lawrence Evans, directeur principal, technique chez PQM+.

L'USP remercie également l'Agence américaine pour le développement international (USAID), qui a financé ce travail par le biais du programme *Promouvoir la qualité des médicaments Plus* (PQM+). Plus précisément, l'USP est reconnaissant pour les conseils et la supervision fournis par:

- Alison Collins, conseillère en systèmes de santé
- Lisa Ludeman, conseillère principale en gestion pharmaceutique
- Tobey Busch, conseiller principal en gestion pharmaceutique
- Helen Petach, conseillère scientifique principale en SMI, USAID.

## Table de matières

---

Remerciements.....	ii
Acronymes .....	iii
Aperçu .....	1
Aide pour le module CTD 2.3.P.5 - Contrôle des produits pharmaceutiques .....	2
Aide pour le module CTD 2.3.P.2 - Développement de la formulation d'ocytocine .....	2
Aide pour le module CTD 2.3.P.3 - Fabrication d'ocytocine .....	2
Aide pour le module CTD 2.3.P.8 - Stabilité pour l'ocytocine .....	3
Références.....	7

## Acronymes

---

API	ingrédient pharmaceutique actif
BP	Pharmacopée britannique
CTD	document technique commun
EMA	Agence européenne des médicaments
FDA	Administration des aliments et des médicaments
FPP	produit pharmaceutique fini
HPLC	Chromatographie en phase liquide à haute performance
IDA	Association internationale des dispensaires
Int. Ph.	Pharmacopée internationale
JP	Pharmacopée japonaise
NMT	pas plus que
PF	forum pharmaceutique
Ph. Eur.	Pharmacopée européenne
PQM+	Promouvoir la qualité des médicaments plus
USAID	Agence américaine pour le développement international
USP	Convention de pharmacopée américaine
OMS	Organisation mondiale de la santé

## Aperçu

---

Ce document est un outil de travail pour permettre un accès rapide aux informations techniques par ceux qui préparent les dossiers pour l'ocytocine. Les informations consistent en des conseils sur la stabilité, le stockage et les contrôles. Les informations contenues dans ce document sont adaptées du rapport Promouvoir la qualité des médicaments «Revisiting the Stability and Storage Specifications of Oxytocine Injection: A Literature Review» - *Revisiter les spécifications de stabilité et de stockage de l'ocytocine: revue de la littérature* - (juillet 2018).

## Aide pour le module CTD 2.3.P.5 - Contrôle des produits pharmaceutiques

**Tableau 1. Méthodes d'indication de la stabilité**

Méthode	Élution / Éluant	Indiquant la stabilité
HPLC: Chaibva et Walker, J Pharm Biomed Anal. 2007; 43: 179–85 Krummen et Frei, J. Chromatogr, 1977; 132, 429 O'Hare et Nice J Chromatogr A., 1979; 171: 209-26	Tampon isocratique / acétonitrile et phosphate	Oui
HPLC: USP EP	Gradient / tampon phosphate et acétonitrile comme phases mobiles	Pas mentionné

## Aide pour le module CTD 2.3.P.2 - Développement de la formulation d'ocytocine

**Tableau 2. Formulation d'injection d'ocytocine**

Substance	Teneur
<b>Tailles des conteneurs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ampoules de 1 mL</li> <li>• Seringues jetables de 1 ml</li> <li>• Flacons de 1 ml et 10 ml</li> </ul>
<b>Formulation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 unités / mL</li> <li>• 0,5% de chlorobutanol v / v</li> <li>• Syntocinon (Novartis) contient 0,61% v / v</li> <li>• Acide acétique pour l'ajustement du pH</li> </ul>
<b>Excipients</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acide acétique (glacial)</li> <li>• Acétate de sodium trihydraté</li> <li>• Chlorure de sodium</li> <li>• Hydroxyde de sodium</li> <li>• Eau pour injection</li> </ul>

## Aide pour le module CTD 2.3.P.3 - Fabrication d'ocytocine

**Tableau 3. Formulations injectables d'ocytocine approuvées par les organismes de réglementation**

Organisme de réglementation	Numéro de référence	Demandeur	Statut	Dosage disponible
OMS	RH053	JSC Grindeks, Lettonie	Ocytocine-Grindeks	5 UI / ml; 10 UI / mL
OMS	RH050	PT Sanbe Farma	Injection d'ocytocine	10 UI / mL
FDA	200219	Hikma Farmaceutica	Injection d'ocytocine	10 UI / mL
	018243	West-ward Pharmaceuticals	Injection d'ocytocine	10 UI / ml; 100 UI / 10 ml

Organisme de réglementation	Numéro de référence	Demandeur	Statut	Dosage disponible
	018248	Fresenius Kabi USA	Injection d'ocytocine	10 UI / ml; 100 UI / 10 ml 300 UI / 30 ml
	018261	Par Sterile Products	Pitocin	10 UI / mL; 100 UI / 10 mL 500 UI / 50 ml
EMA	-	Grindeks	Grindeks d'ocytocine	10 UI / mL (injection) 8,3 µg / mL (concentré) 16,7 µg / mL
	-	Ebb Medical	Ocytocine Ebb	8,3 µg / mL (concentré)
	-	Pilum Pharma	Ocytocine Pilum	8,3 µg / mL (concentré)
	-	Omnia Pharmaceutical	Syntocinon	8,3 µg / mL (concentré)
	-	Novartis Pharma Schweiz AG	Syntocinon	5 UI / mL
Health Canada	141828	Bimeda-Mtc Animal Health Inc.	Injection d'ocytocine	20 UI / mL
	2139561	Fresenius Kabi Canada Ltd	Injection d'ocytocine	10 UI / mL
	497398	Hospira Healthcare Corporation	Injection d'ocytocine	10 UI / mL
	2209446	Medprodex Inc.	Injection d'ocytocine	10 UI / mL
	2288931	Produits Rafter 8 Inc.	OXY-20 NW	20 UI / mL

## Aide pour le module CTD 2.3.P.8 - Stabilité pour l'ocytocine

**Tableau 4. Contrôle général de la stabilité de l'ocytocine**

Paramètre CQA	Spécification pour le contrôle
pH	<ul style="list-style-type: none"> <li>Produit médicamenteux contrôlé à la libération (voir le tableau «Stockage, étiquetage et spécification du pH par pharmacopée»)</li> </ul>
Température de stockage	<ul style="list-style-type: none"> <li>2-8° C recommandé</li> <li>NMT 30° C pendant 1 mois</li> <li>NMT 40° C pendant 1 semaine</li> </ul>

**Tableau 5. Spécifications de stockage, d'étiquetage et de pH par pharmacopée**

	Température de stockage		Étiquetage		pH	
	API	FPP	API	FPP	API	FPP
USP 40	Conserver au réfrigérateur *	(Remarque: la monographie est silencieuse sur les températures de stockage)	Conforme aux exigences d'étiquetage USP <7>	Indiquer l'activité ocytocique en unités USP d'ocytocine par mL; 90,0% – 110,0%	(Remarque : la monographie est silencieuse sur le pH)	3,0 à 5,0
Ph. Eur., 9e éd. ‡	2 ° C – 8 ° C, à l'abri de la lumière	2 ° C – 8 ° C, à l'abri de la lumière	Indiquez la teneur en peptide d'ocytocine †	Indiquer la teneur en peptide en mg	3,0 à 6,0	3,0 à 5,0 †



	Température de stockage		Étiquetage		pH	
	API	FPP	API	FPP	API	FPP
				par mL †; 95,0–105,0%		
Ph. Int. 2016 6e édition	2 ° C – 8 ° C à l'abri de la lumière	2 ° C – 8 ° C sauf indication contraire sur l'étiquette	«Le cas échéant»: il est exempt d'endotoxines bactériennes; c'est stérile	Contenu en UI par mL et teneur en peptide d'ocytocine en mg par mL; 90,0% – 110,0%	pH de 20 mg / mL dans l'eau sans dioxyde de carbone est de 3,0 à 6,0	3,0 à 5,0
BP 2018	2 ° C à 8 ° C	(Remarque: la monographie est silencieuse sur les températures de stockage)	Indiquez la teneur en peptide d'ocytocine	Indiquer le nombre d'UI (unités) par mL et l'équivalent µg d'ocytocine par mL; 90,0% – 110,0%	3,0 à 6,0	3,5 à 4,5
JP 17e édition, 2016	2 ° C à 8 ° C	Endroit froid (1 ° C – 15 ° C) et éviter le gel.	Unités d'ocytocine étiquetées§	Contient 90,0% à 110,0% des unités d'ocytocine étiquetées§	0,10 g dans 10 ml d'eau fraîchement bouillie et refroidie est de 4,0 à 6,0	2,5 à 4,5
Pharmacopée indienne 2014	Conserver à l'abri de l'humidité (Remarque: silencieux sur les exigences de température)	(Remarque: la monographie est silencieuse sur la température de stockage du FPP).	Les états de l'étiquette (1) donnent des unités d'activité ocytocique par mg (pour le solide) ou par ml (pour le liquide); (2) nommer l'espèce animale source ou la source synthétique; (3) si le contenu est destiné au fabricant de préparations parentérales	L'étiquette indique (1) le nombre d'unités d'activité de l'ocytocine par mL; (2) soit l'espèce animale à partir de laquelle est obtenue, soit la source synthétique; 90,0% – 110,0% du nombre d'unités d'activité de l'ocytocine indiqué	(Remarque : la monographie est silencieuse sur le pH)	3,0 à 5,0
Pharmacopée indienne 2018	Identique à la pharmacopée indienne 2014	Identique à la pharmacopée indienne 2014	Identique à la pharmacopée indienne 2014	Identique à la pharmacopée indienne 2014	Identique à la pharmacopée indienne 2014	3,0 à 5,0

\* La pharmacopée américaine ne spécifie pas la plage de température d'un réfrigérateur.

† Les exigences de température explicites ont été supprimées de la section, proposées dans PF32 (6) efficaces dans USP31, les fabricants devraient étiqueter les exigences de stockage pour leur produit en fonction de leurs études de stockage.

‡ EP n'a pas de monographie d'injection d'ocytocine, il a une monographie de solution concentrée d'ocytocine. BP permet la préparation d'une injection d'ocytocine à partir d'ocytocine et d'une solution concentrée d'ocytocine.

§L'origine, la valeur numérique ou les propriétés physiques des médicaments JP, étant stipulées par les exigences particulières d'étiquetage dans les monographies, doivent être indiquées sur le contenant immédiat ou sur leur emballage, JP XVII.

**Tableau 6. Étude de stabilité OMS/IDA: deux lots de trois marques d'ampoules d'ocytocine**

Température de stockage	Durée de vie
2°C -8C°	3 années
<21 °C	2 années
25 °C	1 année
30 °C	6 mois
40 °C	1 semaine

**Tableau 7. Stockage et durée de conservation recommandés des produits, avec pays de fabrication (OMS 2015)**

S. Non.	Nom du fabricant	Pays de fabrication	Pays de collection	Stockage recommandé	Durée de vie
1	Zhejiang Tianfeng Pharmaceutica	Chine	Ouganda, Burkina Faso	Conserver dans un endroit frais et sombre	3 années
2	Zhejiang Ruixin Pharmaceuticals Co Ltd	Chine	Ouganda	Emballage secondaire non disponible	3 années
3	North China Pharmaceutical Co Ltd (NCPC)	Chine	Madagascar	Conserver dans un endroit froid, sec et sombre	3 années
4	Ningbo Dahongying Pharmaceutical Co Ltd	Chine	Ouganda	En dessous de 25 ° C, protéger de la lumière	3 années
5	Vital Healthcare Pvt Ltd	Inde	Tanzanie	8 ° C – 25 ° C, ne pas congeler	2 années
6	Nitin Life sciences Ltd	Inde	Tadjikistan	En dessous de 25 ° C, ne pas congeler, protéger de la lumière	2 années
7	Produits pharmaceutiques Hindustan	Inde	Népal	Ne pas congeler	2 années
8	Umedica Laboratories Pvt Ltd,	Inde	Népal, Kenya	N'excédant pas 30 °C	3 années
9	Tablets India Ltd,	Inde	Vietnam	Ne dépassant pas 30 °C, ne pas congeler	2 années
dix	Kwality Pharmaceutical (P) Ltd	Inde	Nigéria	2°C à 8°C, protéger de la lumière et de la chaleur	3 années

11	Akums Drugs and Pharmaceuticals Ltd	Inde	Népal	Conserver dans un endroit froid et sombre, ne pas geler	2 années
12	Rotexmedica GmbH Arzneimittelwerk	Allemagne	Burkina Faso, Tanzanie, Vietnam	2 ° C à 8 ° C, ne pas geler	3 années
13	Laboratoires Biologici Italia	Italie	Zimbabwe	En dessous de 25 ° C, protéger de la lumière	2 années
14	Bryntsalov - UN ZAO	Russie	Tadjikistan	8°C à 20°C, protéger de la lumière	3 années
15	Gedeon Richter Plc	Hongrie	Tadjikistan	2°C à 15°C, protéger de la lumière	3 années

## Les références

---

Promouvoir la qualité des médicaments. «Revisiting the Stability and Storage Specifications of Oxytocine Injection: A Literature Review» - *Revisiter les spécifications de stabilité et de stockage de l'ocytocine: revue de la littérature* - [juillet 2018] Disponible sur:

<https://www.usp-pqm.org/sites/default/files/pgms/article/stability-storage-ocytocin-jul2018.pdf>