

DOCUMENT DESTINE AUX PROFESSIONNELS DE SANTE AFIN DE MINIMISER LE RISQUE POUR LES PATIENTES DANS L'IVG MEDICAMENTEUSE AVEC MisoOne®

Avant de réaliser une Interruption Volontaire de Grossesse (IVG) médicamenteuse, veuillez lire attentivement ce document mis en place dans le cadre du plan de gestion des risques de MisoOne®, et consultez le résumé des caractéristiques du produit (RCP) de Mifegyne® (mifépristone) et de MisoOne® (misoprostol).

Veuillez également vous reporter aux informations et documents édités par le Ministère de la Santé disponibles sur le site : <http://www.sante.gouv.fr/interruption-volontaire-de-grossesse-ivg.html>, concernant la prise en charge de l'IVG recommandée au niveau national et notamment la fiche de liaison devant être remise à la patiente.

L'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) de MisoOne® a approuvé le protocole d'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse jusqu'à 49 jours d'aménorrhée suivant :

- Mifépristone : **600 mg** par voie orale (Mifegyne®)
- Misoprostol : **400 µg** uniquement par VOIE ORALE (soit 1 comprimé de MisoOne®) 36 à 48 h après la mifépristone
- La visite de suivi entre le 14^{ème} et le 21^{ème} jour après la prise de mifépristone

Tous les risques liés à cette procédure augmentent quand ce protocole n'est pas strictement respecté.

Nota Bene : Contrairement aux autres comprimés de misoprostol, chaque comprimé de MisoOne® contient déjà la dose exacte à administrer soit 400 µg de misoprostol ; un seul comprimé de MisoOne® est donc nécessaire.

Le processus d'interruption de grossesse comporte 2 phases essentielles :

1. Informations et conseils à la patiente lors des différentes étapes de la procédure d'interruption de grossesse
2. Vérification de l'expulsion complète durant la visite de suivi obligatoire, réalisée entre le 14^{ème} et le 21^{ème} jour après l'administration de la mifépristone (Mifegyne®)

A. Informations / conseils à la patiente lors de l'IVG médicamenteuse avec MisoOne®

En raison des risques associés au misoprostol, les femmes doivent être informées des signes et symptômes qu'elles sont susceptibles d'observer et devront avoir un accès direct au centre médical prescripteur par téléphone ou sur site.

Carte de sécurité de la patiente :

La carte de sécurité que vous devez remplir se trouve à la fin du document destiné à la patiente « informations sur l'Interruption Volontaire de Grossesse (IVG) médicamenteuse ».

Ce que vous devez faire :

Notez sur la carte de sécurité de votre patiente :

- Les coordonnées (téléphone et adresse) de l'établissement de santé référent et vos coordonnées ou celles du médecin référent afin que votre patiente puisse vous contacter, vous ou tout autre médecin de l'établissement de santé en urgence en cas de problème suite à la procédure d'IVG médicamenteuse.
- La date de la visite de suivi obligatoire que vous aurez programmée avec votre patiente.

Pour minimiser les risques associés à MisoOne®, voici les différentes informations à fournir à vos patientes :

▪ **Antécédents médicaux de la patiente**

L'interruption médicamenteuse de grossesse est une méthode qui convient à la plupart des femmes. Toutefois, en raison de la prise d'une prostaglandine, vous devez évaluer les antécédents médicaux de votre patiente avant de débiter la procédure d'interruption de grossesse :

- **Présence de tissu cicatriciel sur l'utérus**
- **Risques cardiovasculaires (par exemple âge > 35 ans et tabagisme chronique, hyperlipidémie, diabète)**
- **Maladie cardiovasculaire établie**
- **Rhésus négatif**

Ce que vous devez faire :

- Discutez avec votre patiente de ses antécédents médicaux.
- Traitez votre patiente avec précaution si elle présente les facteurs de risque précités.

▪ **Fertilité**

Cette méthode n'a pas d'effet sur la fécondité de votre patiente.

Ce que vous devez faire :

- Discutez avec votre patiente du choix de sa méthode de contraception, de préférence au cours de la visite de consentement, afin de lui prescrire la méthode contraceptive qui lui sera la plus adaptée et qu'elle pourra débiter juste après l'IVG médicamenteuse.

▪ Saignements

Les saignements vaginaux sont inhérents à la procédure d'avortement, votre patiente doit en être avertie.

Ce que vous devez faire :

Recommandez à votre patiente de ne pas s'éloigner de l'établissement de santé où se rendre en cas d'urgence (< 1heure) et de se reposer après la prise de Misoprostol.

Fournir à votre patiente les informations suivantes :

- Survenue et intensité des métrorragies :
 - Elles peuvent débuter très rapidement après la prise du misoprostol et durent en moyenne 12 jours.
 - L'expulsion peut avoir lieu dans les 4 heures suivant la prise du misoprostol, ou au cours des quelques jours qui suivent.
- Votre patiente doit vous contacter immédiatement en cas de saignements anormaux, c'est-à-dire :
 - Qui persistent plus de 12 jours et/ou
 - Trop abondants : qui nécessitent plus de 2 serviettes hygiéniques par heure pendant 2 heures.
- La persistance des métrorragies peut évoquer un avortement incomplet et il convient alors d'envisager un traitement approprié.
- Vous devez aussi expliquer à votre patiente que les saignements ne sont pas une preuve d'expulsion complète et que la visite de suivi entre le 14^{ème} et le 21^{ème} jour après la prise de mifépristone est donc indispensable pour confirmer l'interruption de grossesse : programmez cette visite avec votre patiente et inscrivez la date correspondante sur la carte de sécurité de la patiente.
- Si les saignements persistent après la visite de suivi, votre patiente doit immédiatement vous contacter.

▪ Infections

Les chocs toxiques ou septiques suite à des infections, causées par des agents pathogènes atypiques, sont très rares. Toutefois, des cas graves ou fatals ont été rapportés suite à une IVG médicamenteuse réalisée avec du misoprostol administré autrement que par voie orale (par voie vaginale). A ce jour, aucun cas n'a été rapporté lorsque le misoprostol est administré par voie orale conformément à son autorisation de mise sur le marché.

Ce que vous devez faire :

Respectez scrupuleusement le protocole validé par l'AMM de MisoOne® et prévenez votre patiente qu'elle doit vous contacter immédiatement si :

- Elle a de la fièvre ;
- Les douleurs abdominales persistent.

B. Vérification de l'expulsion complète au cours de la visite de suivi

La vérification de l'expulsion complète a lieu au cours de la visite obligatoire de suivi entre le 14^{ème} et le 21^{ème} jour après la prise de mifépristone (Mifegyne®). Si l'avortement médicamenteux est réalisé conformément au protocole de l'AMM de MisoOne®, le risque de grossesse évolutive est inférieur à 1%. Ce risque augmente quand le protocole de l'AMM précédemment décrit n'est pas respecté.

En cas de grossesse évolutive, il est essentiel que votre patiente soit informée des risques potentiels liés à Mifegyne®/MisoOne® avant de décider de mener sa grossesse à terme ou d'y mettre fin.

Ce que vous devez faire :

Vérifiez que l'expulsion complète a eu lieu (examen clinique avec dosage sanguin de β -hCG ou échographie) et que les saignements ont cessé.

En cas d'échec de la méthode d'interruption de grossesse, informez la patiente des possibilités dont elle dispose :

- Mettre fin à la grossesse. Dans ce cas, une seconde méthode d'interruption de grossesse doit être utilisée.
- Mener la grossesse à terme.

Dans le cas où votre patiente décide de mener sa grossesse à terme :

- Informez la du risque de malformations du nouveau-né lié à l'exposition au(x) médicament(s).
- Vous devez aussi lui expliquer la nécessité d'un suivi spécifique de cette grossesse avec une surveillance prénatale attentive notamment échographique (en particulier au niveau des membres /des extrémités) dans un centre spécialisé.

Déclaration des effets indésirables suspectés

Tout effet indésirable doit être déclaré au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) : www.ansm.sante.fr ou dans le dictionnaire Vidal®).

Veuillez également informer le département de pharmacovigilance de Nordic Pharma (pv@nordicpharma.com).