

**Diffusé sous l'autorité de l'ANSM
par les laboratoires commercialisant
des médicaments à base de misoprostol*
dans l'IVGM**

Guide à l'attention du professionnel de santé de réduction des risques pour les patientes liés à l'usage du misoprostol au cours d'une IVG médicamenteuse

*** Quels sont les médicaments contenant du misoprostol ?**
Il s'agit des médicaments suivants : MisoOne et Gymiso.

Le misoprostol fait l'objet d'une mesure additionnelle de réduction des risques de tératogénicité, mésusage, hémorragies utérines et des risques cardiovasculaires et infectieux liés à son usage.

Avant de réaliser une interruption volontaire de grossesse médicamenteuse (IVGM), veuillez lire attentivement ce document élaboré pour vous rappeler : la posologie et la voie d'administration à respecter ainsi que les étapes de l'IVGM et les risques associés précités afin de limiter ceux pour votre patiente. Remettez-lui aussi le document qui lui est destiné.

Veuillez également respecter les instructions et documents pour la prise en charge de l'IVG en France édités par le Ministère de la Santé, disponibles sur : <https://ivg.gouv.fr/>, et notamment la fiche de liaison à remettre aussi à la patiente.

Pour réduire les risques liés à la procédure d'IVGM, respectez-en les 2 temps et les 4 étapes

Rappel des 2 temps de la procédure d'IVGM

1 Conseils et informations de la patiente au début de la procédure (cf. au verso)

Une discussion est nécessaire afin d'informer la patiente sur le déroulement de la procédure et les risques associés. Les différentes méthodes de contraception existantes devront également être évoquées avec votre patiente, afin, si elle souhaite en adopter une, de lui prescrire celle de son choix, la plus adaptée à son cas.

Pour vous y aider, consultez :

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3148408/fr/prescrire-une-contraception-apres-une-ivg

2 Vérification de l'expulsion complète à la visite de contrôle, notamment en raison des risques tératogène en cas d'échec

Rappel des 4 étapes du protocole approuvé de l'IVGM

1 Consultation d'information : confirmation et datation de la grossesse et confirmation du souhait d'IVG

2 2^{ème} consultation (en présentiel ou en téléconsultation)

- Signature du formulaire de consentement
- Prise de **1 dose de 600 mg de mifépristone** (Mifegyne) par voie orale.
- Discussion avec la patiente des différentes méthodes de contraception existantes.

Au moment où vous lisez ce document, la procédure en est à l'étape 2

3 Prise 36 à 48h après la prise de mifépristone

d'une dose totale de 400 µg de misoprostol par voie orale :

Si la contraception choisie est hormonale, elle est débutée le jour de la prise du misoprostol ou au plus tard dans les 48 heures qui suivent.

Cette étape peut être réalisée en présence du médecin, en téléconsultation ou seule pour la patiente à domicile.

4 Consultation pour la visite de contrôle :

Cette consultation est obligatoire entre le 14^{ème} et le 21^{ème} jour après la prise du 1^{er} médicament mifépristone [étape 2].

Cette visite est indispensable car elle permet de vérifier l'expulsion complète notamment en raison des risques tératogènes en cas d'échec de l'IVGM et de s'assurer que tout va bien pour la patiente à l'issue de la procédure d'IVG.



IMPORTANT NOTER SUR LA CARTE DE SÉCURITÉ DE VOTRE PATIENTE :

- **Les coordonnées (téléphone et adresse)** du centre de santé référent et vos coordonnées afin que votre patiente puisse vous contacter, vous ou tout autre médecin de l'établissement en cas de problème.
- La date prévue de la visite de contrôle obligatoire que vous aurez programmée avec votre patiente.

Pour plus d'informations, consultez le Résumé des Caractéristiques des Produits à base de Misoprostol, sur la base de données publique des médicaments <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Afin de réduire les risques de tératogénicité, mésusage, hémorragie utérine, infectieux et cardiovasculaire liés au misoprostol

Risques cardiovasculaires

Vérifiez les antécédents médicaux de votre patiente : les facteurs de risque cardiovasculaire : âge > 35 ans, tabagisme chronique, hypertension artérielle, hyperlipidémie, diabète, nécessitent une surveillance encore plus attentive.

Infections/ Mésusage

Respecter la voie d'administration des médicaments lors de la procédure d'IVGm : voie orale uniquement pour la prise de misoprostol, afin de réduire les risques infectieux et d'éviter un choc toxique ou septique grave voire fatal.

Risque d'échec, tératogénicité et hémorragie

En raison du risque d'échec de la méthode et des risques tératogène et d'hémorragie utérine des médicaments utilisés, une visite de contrôle est obligatoire pour vérifier que l'expulsion a été complète. Vous devez bien l'expliquer à votre patiente.

Conseillez votre patiente en lui fournissant des informations sur :

Les saignements

Votre patiente doit être avertie que des saignements vaginaux vont se produire, ils sont attendus compte tenu de la méthode, rappelez-lui leurs caractéristiques (peuvent survenir très précocement après la prise de misoprostol, durent en moyenne 12 jours et peuvent être intenses).

Vous devez lui expliquer que les saignements ne sont en aucun cas une preuve d'expulsion complète, et peuvent même être le signe d'une interruption incomplète, c'est pourquoi la visite de contrôle est obligatoire.

La Visite de contrôle/risque d'échec et tératogénicité

Compte tenu des risques de malformations fœtales liés aux médicaments utilisés, en cas de poursuite de la grossesse, si l'IVGM échoue, il est essentiel de bien justifier le caractère obligatoire de la visite de contrôle pour vérifier que la grossesse a bien été interrompue.

Avertissez votre patiente qu'elle doit vous contacter immédiatement ou consulter en urgence en cas de :



- fièvre,
- douleurs abdominales persistantes malgré la prise de médicament contre la douleur,
- saignements anormaux, différents de ceux attendus avec cette méthode, en durée et/ou en quantité de sang perdue, c'est-à-dire besoin de plus de 2 serviettes hygiéniques par heure pendant 2 heures et/ou durée > à 12 jours.

VISITE DE CONTRÔLE OBLIGATOIRE

La procédure d'IVGm comporte 4 étapes. La vérification de l'expulsion complète en est la dernière étape et elle est indispensable. Elle a lieu au cours de la visite de contrôle entre le 14^{ème} et le 21^{ème} jour après la prise de mifépristone (Mifegyne) par un examen clinique avec dosage sanguin de β -hCG ou échographie et par vérification que les saignements ont cessé.

Si l'avortement médicamenteux est réalisé conformément au protocole des AMM du misoprostol, le risque de grossesse évolutive est inférieur à 1%. Ce risque augmente quand le protocole des AMM précédemment décrit n'est pas respecté.

L'échec de l'interruption de grossesse a été associé à un risque 3 fois supérieur de malformations congénitales (à la naissance), en particulier des paralysies faciales et des malformations au niveau de la tête et des membres. C'est pour cette raison que la visite de contrôle est indispensable pour s'assurer que l'interruption est complète et qu'il faut l'expliquer à la patiente.

En cas d'échec de la méthode et de grossesse évolutive, il est essentiel que votre patiente soit informée des risques de malformations congénitales liés aux médicaments utilisés dans le cadre de l'IVGm avant de décider de mener sa grossesse à terme ou d'y mettre fin.

En cas d'échec de la méthode d'interruption de grossesse, informez la patiente des 2 options 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 ce cas, **informez-la du risque de malformations du nouveau-né et la nécessité du suivi spécifique** de cette grossesse avec une surveillance prénatale renforcée notamment échographique (en particulier au niveau des membres/extrémités) dans un centre spécialisé, compte tenu des risques de malformations.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Signalez tout cas de grossesse évolutive après la prise de ces médicaments pour l'IVG, quelle qu'en soit l'issue, à votre Centre Régional de Pharmacovigilance.

Vous pouvez également, si vous le souhaitez, informer, en plus, le département de pharmacovigilance de Nordic Pharma ainsi que celui d'Eurodep, aux adresses suivantes respectives, communiquées pour information :

pvfrance@nordicpharma.com ou infoexploitant@eurodep.fr.

Si vous souhaitez recevoir des exemplaires supplémentaires de ce guide, écrivez à info@nordicpharma.com. Ce guide est par ailleurs disponible sur le site internet de Nordic Pharma.