

**SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE****MISOONE (misoprostol), prostaglandine ocytocique****Pas d'avantage clinique démontré dans le schéma thérapeutique de l'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse****L'essentiel**

- MISOONE 400 µg comprimé est une prostaglandine qui, en association séquentielle avec la mifépristone, a l'AMM dans l'interruption volontaire médicamenteuse de grossesse intra-utérine évolutive, au plus tard au 49<sup>e</sup> jour d'aménorrhée.
- L'administration de MISOONE est faite 36 à 48 heures après celle de la mifépristone, dans le respect strict du schéma thérapeutique préconisé par l'AMM.
- Dans ce schéma thérapeutique, MISOONE est indiqué uniquement après la prise de 600 mg de mifépristone (MIFEGYNE).

**Stratégie thérapeutique**

- Les femmes doivent recevoir une information détaillée afin de pouvoir choisir entre les méthodes d'interruption volontaire de grossesse (IVG) médicamenteuse ou chirurgicale. Lorsqu'une IVG médicamenteuse est choisie, elle repose sur l'association d'une antiprogestérone, la mifépristone, et d'une prostaglandine.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
  - MISOONE est une prostaglandine qui, en association avec la mifépristone, peut être utilisée en première intention dans l'interruption volontaire de grossesse intra-utérine évolutive jusqu'au 49<sup>e</sup> jour d'aménorrhée.
  - Jusqu'à la 7<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée, MISOONE est utilisé selon les schémas thérapeutiques suivants :

<b>Antiprogestérone suivie, 36 à 48 heures après...</b>	<b>d'une prostaglandine*</b>
Mifépristone : MIFEGYNE 3 comprimés à 200 mg en 1 prise, soit 600 mg	Misoprostol : GYMISO 2 comprimés à 200 µg, soit 400 µg  ou Misoprostol : MISOONE 1 comprimé à 400 µg, soit 400 µg  ou Géméprost : CERVAGEME 1 ovule à 1 mg par voie vaginale
Mifépristone : MIFEGYNE 1 comprimé à 200 mg en 1 prise, soit 200 mg	Géméprost : CERVAGEME 1 ovule à 1 mg par voie vaginale
ou Mifépristone : MIFFEE 200 mg per os 1 comprimé à 200 mg en 1 prise, soit 200 mg	

\* Il est constaté un usage hors AMM de la spécialité CYTOTEC (misoprostol indiqué en gastro-entérologie et qui n'a pas l'AMM dans l'indication d'IVG médicamenteuse).

● Au-delà de la 7<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée et jusqu'à la 9<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée, les schémas thérapeutiques sont différents et ne comprennent pas l'usage de MISOONE.

- Quel que soit le protocole d'IVG médicamenteuse utilisé, la patiente doit être informée d'un risque possible d'échec de l'interruption de grossesse nécessitant l'obligation d'avoir recours à une méthode chirurgicale, si l'interruption de grossesse est toujours souhaitée.
  - Le risque tératogène du misoprostol nécessite d'informer les patientes qui décident de poursuivre une grossesse qui n'aurait pas été interrompue par le traitement médicamenteux.
  - Deux à 3 semaines après la prise de la mifépristone et quelle que soit la modalité d'intervention, il doit être vérifié que l'expulsion a été complète et que les métrorragies ont disparu.

## Données cliniques

- Etudes d'efficacité
  - Une étude a conclu à la bioéquivalence entre un comprimé de MISOONE (400 µg de misoprostol) et deux comprimés en prise unique de CYTOTEC (2 x 200 µg de misoprostol).
  - Dans une étude dont l'analyse d'efficacité a porté sur 1 208 patientes traitées par 400 µg de misoprostol par voie orale (CYTOTEC) associé à la mifépristone (600 mg), le pourcentage d'expulsion fœtale complète sans nécessité de procédure chirurgicale a été de 95,4 % (1152/1208), IC 95 % : [94 % ; 96,5 %].
  - Dans quatre autres études non comparatives, le taux d'expulsion complète sans nécessité de procédure chirurgicale obtenu avec 400 µg de misoprostol (MISOONE) et 600 mg de mifépristone a été compris entre 93,8 % (318/339) et 88,1 % (702/797), IC 95 % : [85,6 % ; 90,2], selon les études et le mode d'analyse (per protocole ou ITT).
- Les événements indésirables les plus fréquents ont été des douleurs pelviennes, saignements utérins, nausées, vomissements et diarrhée. Des saignements abondants ont nécessité un curetage hémostatique dans 0 à 1,4 % des cas. Des événements rares mais graves ont été signalés, principalement lors d'utilisations hors AMM de spécialités contenant du misoprostol :
  - chocs toxiques et chocs septiques après administration par voie vaginale de comprimés destinés à la voie orale ;
  - infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux, principalement après des doses supérieures à celles figurant dans l'AMM ;
  - malformations fœtales en cas d'échec de l'interruption de grossesse.

## Conditions particulières de prescription

En établissements de santé et hors des établissements de santé : médicament réservé à l'usage professionnel des médecins et centres habilités, conformément à l'article L.2212-1 du Code de la Santé Publique.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par MISOONE est important en association séquentielle à la mifépristone, dans l'interruption médicamenteuse de grossesse intra-utérine évolutive.
- MISOONE n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V, inexistant) en association séquentielle à la mifépristone, dans le schéma thérapeutique de l'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

