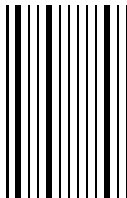


150 x 500 mm avant

arrière



10499

Mariprist

PACK COMPRENANT UN COMPRIMÉ DE MIFÉPRISTONE 200 mg ET DES COMPRIMÉS DE MISOPROSTOL 200 mcg

COMPOSITION :

Chaque pack contient :
1 comprimé de mifépristone (A) et
4 comprimés de misoprostol (B)

Comprimé rond

(A) Comprimé mifépristone 200 mg
Chaque comprimé nu contient :
Mifépristone 200 mg
Excipients q.s.

Comprimé de forme oblongue

(B) Comprimés misoprostol 200 mcg
Chaque comprimé nu contient :
Misoprostol 200 mcg
Excipients q.s.

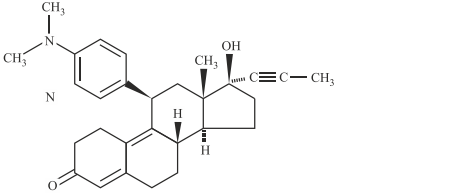
Liste des excipients:

Comprimés de mifépristone 200 mg : cellulose microcristalline, amidon de maïs, povidone, laurylsulfate de sodium, croscarmellose sodique, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium
Comprimés de misoprostol 200 mcg : cellulose microcristalline, glycolate d'amidon sodique, huile de ricin hydrogénée

DESCRIPTION

Mifépristone

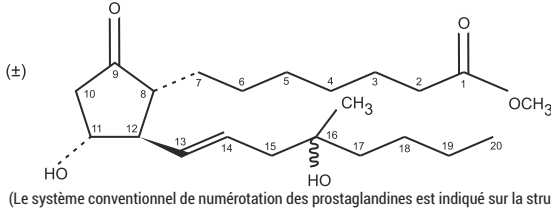
La mifépristone est un médicament qui bloque l'hormone appelée progestérone, qui est nécessaire pour permettre la poursuite de la grossesse. Lorsqu'elle est administrée de manière concomitante avec un autre médicament appelé misoprostol, la mifépristone sert à mettre un terme à une grossesse précoce. La dénomination chimique de la mifépristone est 11 pIp-(Diméthylamino) phényl]-1713-hydroxy-17-(1-propy-nyl) estra-4,9- dien-3-one. Sa formule moléculaire est C₂₉H₃₅N₃O₅ et sa formule structurale 429.59.



Misoprostol :

Le misoprostol est utilisé en combinaison avec un autre médicament appelé mifépristone pour interrompre une grossesse.

La dénomination chimique du misoprostol est méthyl 7-[(1RS, 2RS, 3RS)-3-hydroxy-2-[(1E, 4RS)-4-hydroxy-4-méthoxyl-1-enyl]-5-oxocyclopentyl] heptanoate and méthyl 7-p RS, 2RS, 3RS)-3-hydroxy-2-[(1EASR)-4-hydroxy-4-méthyl-1-enyl]-5-oxocyclo pentyl] heptanoate. Sa formule moléculaire est C₂₉H₄₀O₆ et sa formule structurale 382.5.



PHARMACOLOGIE CLINIQUE : -

Pharmacodynamie :

Mifépristone

Groupe pharmacothérapeutique : Autres hormones sexuelles et modulateurs du système génital/antiprogestatif, code ATC : G03 X B01.

L'activité antiprogestative de la mifépristone est le résultat des interactions concurrentielles avec la progestérone au niveau des sites récepteurs de la progestérone. D'après les études menées avec différentes doses sur plusieurs espèces animales (souris, rat, lapin et singe), elle inhibe l'activité de la progestérone endogène ou exogène, ce qui entraîne l'interruption de la grossesse. Il a été démontré que des doses de 1 mg/kg de mifépristone antagonisent les effets endométriaux et myométriaux de la progestérone chez les femmes. Pendant la grossesse, la substance sensibilise le myomètre aux contractions induites par les prostaglandines. La mifépristone a également une activité anti-glucocorticoïde et une faible action anti-androgène.

La mifépristone provoque un assouplissement et une dilatation du col de l'utérus. Il a été démontré que cet assouplissement et cette dilatation étaient détectables à partir de 24 heures après la prise de mifépristone avec atteinte du pic entre 36 et 48 heures environ après la prise. La bioactivité des glucocorticoïdes (GBA) peut être réduite pendant plusieurs jours après une prise unique de mifépristone 200 mg à des fins d'analgésie. Les implications cliniques de ce phénomène sont incertaines, mais les vomissements et les nausées peuvent être accusés chez les femmes sensibles. Chez l'animal, des doses de 10 à 25 mg/kg inhibent l'action de la dexaméthasone. Chez l'être humain, une dose supérieure ou égale à 4,5 mg/kg donne lieu à une élévation compensatoire de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) et du cortisol.

L'effet maximal est atteint lorsque les prostaglandines sont administrées 36 à 48 heures après la mifépristone.

Misoprostol

Groupe pharmacothérapeutique : Ocytociques/prostaglandines, code ATC : G02AD06.

La prostaglandine E1 provoque des contractions myométriales en interagissant avec des récepteurs spécifiques sur les cellules myométriales. Cette interaction entraîne un changement dans la concentration en calcium, ce qui provoque une contraction musculaire. En interagissant avec les récepteurs de prostaglandines, le misoprostol entraîne un assouplissement du col utérin et pousse l'utérus à se contracter, ce qui provoque l'expulsion du contenu utérin.

Dans le cadre d'une interruption de grossesse précoce, la prise d'un analogue de prostaglandine dans le cadre d'un traitement séquentiel après la mifépristone provoque l'expulsion du conceptus.

PHARMACOCINÉTIQUE :

Mifépristone

Suite à l'administration orale d'une dose unique de 600 mg, la mifépristone est rapidement absorbée avec un pic de concentration plasmatique de 1,98 mg/l survenant environ 90 minutes après l'ingestion. La biodisponibilité absolue d'une dose orale de 20 mg est de 69 %.

La mifépristone est liée à 98 % aux protéines plasmatiques : albumine et essentiellement alpha-1-glycoprotéine acide. La fixation à cette protéine est saturable et le médicament présente une cinétique non linéaire en termes de concentration et de clairance plasmatique. Suite à une phase de distribution, l'élimination de la mifépristone est d'abord lente (éliminée à 50 % entre 12 et 72 heures), puis s'accélère avec une demi-vie terminale d'élimination de 18 heures.

La N-déméthylation et l'hydroxylation terminale de la chaîne 17-propynyle sont les voies métaboliques principales du métabolisme de la mifépristone. D'après les études in vitro, le CYP450 3A4 est principalement responsable du métabolisme. Les trois principaux métabolites identifiés chez l'être humain sont : (1) RU 42 633, qui se retrouve majoritairement dans le plasma, le métabolite N-monodéméthylé, (2) RU 42 848, qui fait suite à la perte de deux groupes de méthyles à partir du 4-diméthylaminophényle en position 111 et (3) RU 42 638, qui fait suite à l'hydroxylation terminale de la chaîne 17-propynyle.

La mifépristone est principalement excrétée dans les excréments. Après la prise d'une dose étiquetée à 600 mg, 10 % de la radioactivité totale est éliminée dans les urines et 90 % dans les excréments.

Misoprostol

Suite à l'administration orale, les niveaux de misoprostol dans le plasma augmentent rapidement, avec un pic à 30 minutes, puis chutent rapidement jusqu'à 120 minutes et restent bas par la suite. Le foie est le site principal de métabolisme et moins de 1 % de l'acide de misoprostol est excrété dans les urines.

Le misoprostol subit une désésterification rapide en acide libre, lequel est responsable de son activité clinique et, contrairement au composé mère, le métabolite est détectable dans le plasma. La chaîne alpha subit une bêta oxydation et la chaîne beta subit une oxydation omega suivie d'une réduction de la cétone pour donner des analogues de la prostaglandine F. Les métabolites de l'acide de misoprostol sont inactifs et la majorité de la dose est excrétée en métabolites du misoprostol et en acide de misoprostol dans les urines. L'acide de misoprostol est lié à environ 90 % aux protéines sériques, et cette liaison est indépendante des niveaux de concentration aux doses thérapeutiques.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :

Mariprist est indiqué pour les interruptions de grossesse jusqu'à 9 semaines (63 jours) de gestation.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Le mode d'administration est le suivant :

Jusqu'à 46 jours d'aménorrhée :

Le traitement par mifépristone et misoprostol à des fins d'interruption de grossesse nécessite trois consultations de la patiente. La mifépristone peut uniquement être administrée en clinique ou en hôpital, par ou sous la supervision d'un(e) gynécologue capable de déterminer l'âge gestationel d'un embryon et de diagnostiquer une grossesse extra-utérine. Le/a gynécologue doit également être en mesure de pratiquer une intervention chirurgicale en cas d'avortement incomplet ou d'importants saignements, ou avoir prévu d'assurer ces soins par l'intermédiaire d'autres prestataires, et il/elle doit être en mesure de garantir, pour la patiente, l'accès à des infrastructures médicales équipées pour effectuer des transfusions sanguines et pratiquer une réanimation au besoin.

Jour un : Prise de la mifépristone

600 mg de mifépristone (soit 3 comprimés de 200 mg chacun) en une prise orale unique.

Jour trois : Prise du misoprostol

La patiente revient en consultation deux jours après ingestion de la mifépristone. Sauf si l'avortement a eu lieu et a été confirmé par examen clinique ou par échographie, la patiente prend deux comprimés de 200 pg (400 pg) de misoprostol par voie orale. Pendant la période qui suit immédiatement la prise de misoprostol, la patiente peut nécessiter un médicament pour les crampes ou les symptômes gastrointestinaux. La patiente doit disposer d'instructions à suivre en cas de gêne importante, de saignements excessifs ou d'autres réactions indésirables, et avoir accès à un numéro de téléphone à contacter en cas de questions suite à la prise de misoprostol.

Jour 14 : Examen post-traitement

La patiente revient pour une consultation de suivi environ 14 jours après la prise de mifépristone. Cette consultation est très importante puisqu'elle permet de vérifier par examen clinique ou échographie que la grossesse a été totalement interrompue. Les patientes qui sont toujours enceintes au moment de cette consultation courent un risque d'anomalies fœtales suite au traitement pris. Le recours à une interruption chirurgicale est recommandé suite à tout échec d'avortement médicamenteux.

Jusqu'à

63 jours d'aménorrhée :

Posologie : 200 mg de mifépristone par voie orale suivi de 800 mcg (4 comprimés de 200 mcg) de misoprostol 36 à 48 heures plus tard par voie orale.

La durée de la grossesse peut être déterminée d'après l'historique menstruel et par examen clinique. Une échographie doit être pratiquée si la durée de la grossesse est incertaine ou en cas de suspicion de grossesse extra-utérine.

CONTRE-INDICATIONS :

La prise de mifépristone et de misoprostol pour une interruption de grossesse est contre-indiquée pour les patientes concernées par l'une des circonstances suivantes :

- Antécédents d'allergie à la mifépristone, au misoprostol ou à d'autres prostaglandines ;
- Grossesse extra-utérine confirmée ou suspectée ou masse anœxuelle non diagnostiquée (la procédure de traitement ne sera pas efficace pour interrompre une grossesse extra-utérine) ;
- DIU en place
- Insuffisance surrénale chronique
- Troubles hématologiques ou traitement anticoagulant concurrent ;
- Porphyrie héréditaire
- La patiente ne dispose pas, entre sa première consultation et sa décharge par le médecin prescripteur, d'un accès adéquat à une infrastructure médicale équipée pour pratiquer des interventions d'urgence en cas d'avortement incomplet, ou des transfusions sanguines et des réanimations d'urgence.
- Grossesse non confirmée par un examen gynécologique, une échographie ou des tests biologiques
- Grossesse au-delà de 63 jours d'aménorrhée ;
- Asthme sévère non géré par traitement.
- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients listés dans le dépliant.

MISES EN GARDE PARTICULIÈRES ET PRÉCAUTIONS À PRENDRE :

Général

La patiente ne doit donner Mariprist à aucune autre personne.

Mariprist a été prescrit à la patiente en fonction de son état de santé et peut ne par correspondre à une autre personne. Il peut par ailleurs être dangereux pour une autre personne si celle-ci est ou tombe enceinte.

Tout dispositif intra-utérin (DIU) doit être retiré avant la prise de mifépristone. Une interruption de grossesse chirurgicale est recommandée en cas de grossesse intra-utérine non interrompue par la prise d'Mariprist. Les patientes qui sont toujours enceintes au moment de cette consultation couent un risque d'anomalies fœtales suite au traitement pris.

Le recours à une interruption chirurgicale est recommandé suite à tout échec d'avortement médicamenteux.

En l'absence d'études spécifiques, il est recommandé de faire preuve de prudence dans le cadre de l'administration d'Mariprist chez des patientes souffrant de :

- Insuffisance rénale
- Insuffisance hépatique
- Malnutrition.

Les patientes possédant une bioprothèse valvulaire ou qui ont déjà souffert d'un épisode d'endocardite infectieuse doivent recevoir un traitement antibiotique prophylactique adapté.

Cette méthode requiert la participation active de la patiente, qui doit être informée des conditions associées :

- La nécessité de prendre les deux médicaments de manière successive, en prenant d'abord la mifépristone, puis le misoprostol 36 à 48 heures plus tard ;
- La nécessité de mettre en place une consultation de suivi 14 à 21 jours après la prise de mifépristone pour vérifier que la grossesse a bien été totalement interrompue ;
- La possibilité que la méthode échoue et nécessite une interruption de grossesse chirurgicale.

L'expulsion du produit de la conception peut avoir lieu avant la prise de misoprostol (1 à 2 % des cas). Cela ne dispense pas la patiente de la consultation de suivi, qui permettra de vérifier que la grossesse est bien interrompue.

Avant de prescrire Mariprist à une femme qui a subi des mutilations génitales féminines, un examen physique doit être réalisé par un professionnel de santé qualifié et formé afin d'exclure tout obstacle anatomique à un avortement médicamenteux.

Sachant qu'il est essentiel d'avoir accès à des soins médicaux adaptés en cas d'urgence, la procédure de traitement doit être réalisée uniquement à condition que la patiente ait accès à des infrastructures médicales équipées pour pratiquer une intervention chirurgicale en cas d'avortement incomplet, pour réaliser une transfusion sanguine ou pratiquer une réanimation entre la première consultation et le moment où la patiente est déchargée par le professionnel de santé qualifié en charge du traitement.

Il n'y a aucune donnée sur la sécurité et l'efficacité de la mifépristone chez les femmes atteintes d'affections chroniques d'ordre cardiovasculaire, hépatique, respiratoire, rénale ou d'hypertension, de diabète de type 1, d'anémie sévère ou qui fument beaucoup. Les femmes de plus de 35 ans et qui fument 10 cigarettes par jour ou plus doivent faire l'objet d'une prudence accrue car ce type de patientes ont généralement été exclues des essais cliniques de la mifépristone.

Bien qu'il n'y ait aucune preuve clinique, l'efficacité de la mifépristone peut être compromise si le misoprostol est administré plus de deux jours après la prise de mifépristone.

Risques associés à la méthode

Saignements

La grande majorité des patientes ont des saignements vaginaux au cours de la procédure de traitement. En général, la durée des saignements et du spotting augmente avec la durée de la grossesse. Leur durée est généralement de 9 à 16 jours en moyenne. Dans certains cas, des saignements excessifs peuvent nécessiter la prise de vasoconstricteurs, l'administration de perfusions salines et/ou une transfusion sanguine. Des saignements importants et prolongés peuvent être le signe d'un avortement incomplet ou d'autres complications, et nécessitent une consultation médicale au plus vite. La patiente doit être informée du risque de saignements vaginaux prolongés (pendant 13 jours en moyenne après la prise de mifépristone, jusqu'à 3 semaines chez certaines femmes). Les saignements ne constituent aucunement une preuve d'interruption de la grossesse, puisqu'ils surviennent également dans la majorité des cas d'échec du traitement. Il est nécessaire de demander à la patiente de ne pas voyager loin du centre prescripteur tant que l'expulsion complète n'a pas été vérifiée. Elle doit recevoir des instructions précises pour savoir qui contacter et où aller en cas de problème ou d'urgence, en particulier en cas de saignements vaginaux très importants.

En cas de grossesse persistante diagnostiquée lors de la consultation de suivi, une autre méthode d'interruption de grossesse doit être proposée à la patiente. Sachant que des saignements importants nécessitant un curetage hémostatique surviennent dans 0,2 à 1,8 % des cas dans le cadre d'un avortement médicamenteux, il s'agira de faire preuve de prudence particulière vis-à-vis des patientes atteintes de troubles hémostatiques avec hypercoagulabilité ou souffrant d'anémie. La décision d'opter pour une méthode médicamenteuse ou chirurgicale doit être prise avec des médecins spécialistes en fonction du type de troubles hémostatiques et du niveau d'anémie.

Vérification de l'interruption de la grossesse

Une consultation de suivi doit avoir lieu dans les 14 à 21 jours après la prise de mifépristone pour vérifier, par des moyens adaptés (examen clinique, échographie ou mesure du taux de bêta HCG), que la grossesse a bien été interrompue et que les saignements vaginaux ont cessé ou se sont sensiblement réduits. En cas de saignements persistants (même légers) après la consultation de suivi, leur disparition doit être vérifiée quelques semaines après. Si une grossesse persistante est suspectée, une nouvelle échographie peut être requise pour évaluer sa viabilité.

En revanche, l'absence de saignements suite à la prise du traitement indique généralement un échec d'interruption. Un avortement médicamenteux échoué doit donner lieu à une interruption de grossesse chirurgicale.

Infections et sepsis

Les voies génitales sont plus sensibles aux infections ascendantes lorsque le col utérin est dilaté après un avortement ou un accouchement. Il y a peu de données sur l'incidence d'infections pelviennes cliniquement importantes après un avortement médicamenteux, mais celles-ci semblent rares et surviennent probablement moins souvent qu'après un avortement chirurgical par aspiration. Les symptômes d'une infection pelvienne, tels que les douleurs, sont souvent non spécifiques, ce qui complique l'établissement d'un diagnostic précis. Chez les femmes présentant des signes cliniques tels que des douleurs pelviennes, une sensibilité abdominale ou anœxelle, des pertes vaginales et de la fièvre, une infection pelvienne doit être suspectée et un traitement adapté prescrit.

Des cas d'infection bactérienne grave, y compris des cas très rares de choc septique fatal, ont été rapportés. Aucune relation de cause à effet entre ces incidents et la prise de mifépristone et de misoprostol n'a été établie. Une fièvre persistante de 38 °C ou plus, d'importantes douleurs abdominales ou une sensibilité pelvienne dans les jours qui suivent un avortement médicamenteux peuvent indiquer la présence d'une infection. Un sepsis ou une infection grave peut également se présenter de manière atypique sans ces symptômes, mais sous la forme de leucocytose, de tachycardie ou d'hémoconcentration importante.

Grossesse extra-utérine

La mifépristone est contre-indiquée chez les femmes ayant une grossesse extra-utérine confirmée ou suspectée, car elle n'a aucune efficacité pour interrompre ce type de grossesse. Il peut y avoir une possibilité qu'une patiente qui procède à un avortement médicamenteux ait une grossesse extra-utérine non diagnostiquée en cours, puisque certains des symptômes attendus de l'avortement médicamenteux peuvent être similaires à ceux d'une grossesse extra-utérine rompue. La présence d'une grossesse extra-utérine peut être manquée même avec une échographie avant la prescription de mifépristone.

Autres risques

Les symptômes associés à la grossesse, tels que les nausées et vomissements, peuvent s'intensifier après la prise de mifépristone et davantage encore après la prise de misoprostol. Ces symptômes s'atténuent et disparaîtront au fil de la procédure d'avortement.La diarrhée est l'effet secondaire le plus courant lié à la dose de misoprostol prise, et ne nécessite généralement aucun traitement. Certaines patientes font également état de frissons, de tremblements et/ou d'une élévation de leur température après la prise de misoprostol.

Concernant la détermination du réhus et la prévention de l'allo-immunisation, les mesures générales à prendre en cas d'avortement médicamenteux sont les mêmes qui s'appliquent à toute interruption de grossesse. Les infections de l'appareil génital doivent être traitées avant la procédure d'avortement médicamenteux.

Lors des essais cliniques, il y a eu des cas de grossesse survenue entre l'avortement et le retour des menstruations. Pour éviter toute exposition potentielle d'une grossesse ultérieure à la mifépristone, il est recommandé d'éviter les rapports sexuels non protégés jusqu'au retour des premières règles après l'avortement. Des méthodes fiables de contraception doivent donc être adoptées le plus tôt possible après la prise de misoprostol.

Pendant la période qui suit immédiatement la prise de misoprostol, la patiente peut nécessiter un médicament pour les crampes. La patiente doit disposer d'instructions à suivre en cas de gêne importante, de saignements excessifs ou d'autres réactions indésirables, et avoir accès à un numéro de téléphone à contacter en cas de questions suite à la prise de misoprostol. Si les douleurs persistent après l'expulsion du produit de conception, leurs origines doivent être analysées.

Précautions d'emploi

En cas de suspicion d'insuffisance surrénale aiguë, la prise de dexaméthasone est recommandée. 1 mg de dexaméthasone antagonise une dose de 400 mg de mifépristone.

En raison de l'action anti-glucocorticoïde de la mifépristone, l'efficacité des traitements à long terme à base de corticostéroïdes, y compris de l'inhalation de corticostéroïdes chez les patientes asthmatiques, peut être réduite pendant les 3 à 4 jours suivant la prise de mifépristone. Le traitement est à ajuster.

Une diminution de l'efficacité de la méthode peut théoriquement avoir lieu en raison des propriétés anti-prostaglandines des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), dont l'aspirine (acide acétylsalicylique). Des données limitées semblent indiquer que l'administration concomitante d'AINS le jour de la prise de misoprostol n'a aucune influence indésirable sur les effets de la mifépristone ni de misoprostol et ne compromet pas l'efficacité clinique d'un avortement médicamenteux. Des incidents cardiovasculaires rares mais graves ont été rapportés suite à la prise intramusculaire d'analogues de prostaglandines. Pour cette raison, les femmes ayant des facteurs de risque vis-à-vis de maladies cardiovasculaires ou atteintes de maladies cardiovasculaires établies sont à traiter avec précautions.

Mode d'administration du misoprostol :

Pendant la prise et pendant trois heures après la prise, la patiente doit être placée en observation au sein du centre de traitement afin de ne pas manquer d'éventuels effets aigus survenant suite à la prise de misoprostol. Une fois autorisée à sortir du centre de traitement, la patiente doit se voir remettre les médicaments adaptés au besoin et bénéficier d'indications exhaustives concernant les potentiels signes et symptômes auxquels elle peut être confrontée. Par ailleurs, elle doit disposer d'un accès direct au centre de traitement par téléphone ou via un accès local.

Population pédiatrique

Sans objet.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTION :

Mifépristone

Bien qu'aucune interaction entre la mifépristone et des médicaments ou des aliments spécifiques n'ait été étudiée, d'après le métabolisme de ce médicament par le CYP3A4, il est possible que le kétoconazole, l'itraconazole, l'érythromycine et le jus de pamplemousse inhibent son métabolisme en augmentant les concentrations sériques de la mifépristone).

Par ailleurs, la rifampine, la dexaméthasone, le millepertuis perforé et certains anticonvulsants (phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine) peuvent induire le métabolisme de la mifépristone (diminuant les concentrations sériques de la mifépristone).

D'après les informations sur l'inhibition in vitro, la prise concomitante de mifépristone peut entraîner une hausse des concentrations sériques des médicaments qui sont des substrats du CYP 3A4. Étant donné l'élimination de la mifépristone dans l'organisme, ces interactions peuvent être observées pendant une durée prolongée après la prise. Par conséquent, la prudence est de mise dans les cas où la mifépristone est prise avec des médicaments qui sont des substrats du CYP 3A4 et ont une faible marge thérapeutique, notamment certains agents utilisés dans le contexte d'une anesthésie générale.

Misoprostol

Il n'a pas été démontré que le misoprostol interfèreait avec les effets bénéfiques de l'aspirine sur les signes et les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde. Le misoprostol n'a aucun effet cliniquement significatif sur l'absorption, les niveaux sanguins ni les effets antiplaquettaires des doses thérapeutiques d'aspirine. Le misoprostol n'a aucun effet cliniquement significatif sur la cinétique du diclofénac ou de l'ibuprofène. Les effets secondaires les plus courants du misoprostol sont la diarrhée et les douleurs abdominales. Ces effets secondaires peuvent être accusés si le misoprostol est pris de manière concomitante avec des anti-acides.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT :

Misoprostol

Bien qu'on ne sache pas si le misoprostol ou l'acide de misoprostol est excrété dans le lait maternel, le misoprostol ne doit pas être prescrit aux femmes allaitantes en raison de l'excrétion potentielle d'acide de misoprostol, qui peut provoquer une diarrhée chez l'enfant allaité.

Grossesse

La mifépristone est indiquée pour l'interruption de grossesse (jusqu'à 63 jours de grossesse) et n'est approuvée pour aucun autre usage pendant la grossesse. Le recours à une interruption chirurgicale est recommandé suite à tout échec d'avortement médicamenteux.

Effets tératogènes

Chez l'animal, l'effet abortif de la mifépristone exclut l'évaluation des effets tératogènes de la molécule. Avec des doses sous-abortives, des cas isolés de malformations ont été observés chez les lapins, mais non chez les rats et les souris, et sont trop peu nombreux pour être considérés comme significatifs ou être attribuables à la mifépristone. Chez l'être humain, les rares cas de malformation rapportés ne permettent pas d'établir la causalité de la mifépristone seule ou associée aux prostaglandines. Par conséquent, les données sont trop limitées pour déterminer si la molécule est tératogène pour l'Homme.

Les études menées chez l'animal n'ont mis en évidence aucune tératogénicité du misoprostol, mais ont démontré sa foetotoxicité à des doses élevées. Cependant, dans de rares cas où le misoprostol a été auto-administré (par voie orale) en vue d'induire un avortement, les effets délétères suivants du misoprostol ont été évoqués : malformations des membres, des mouvements du fœtus et des nerfs crâniens (hypomnie, anomalies de la succion, de la déglutition et des mouvements oculaires). À ce jour, le risque de malformations ne peut être exclu.

Par conséquent :

- Les patientes doivent être informées qu'en raison du risque d'échec de la méthode médicamenteuse d'interruption de grossesse et en raison des risques inconnus pour le fœtus, la consultation de suivi est obligatoire.
- S'il est établi que l'avortement a échoué lors de la consultation de contrôle (grossesse viable poursuivre) et si la patiente est toujours d'accord, l'avortement doit être achevé au moyen d'une autre méthode.
- Si la patiente souhaite poursuivre sa grossesse, les données disponibles sont trop limitées pour justifier l'interruption systématique d'une grossesse exposée. Dans ce cas de figure, un suivi échographique minutieux de la grossesse doit être réalisé.

ALLAITEMENT :

Mifépristone

La mifépristone est un composé lipophile théoriquement susceptible d'être éliminé dans le lait maternel. Toutefois, on ne dispose d'aucune donnée à ce sujet. Par conséquent, la prise de Mariprist est à éviter pendant l'allaitement.

Misoprostol

Bien qu'on ne sache pas si le misoprostol ou l'acide de misoprostol est excrété dans le lait maternel, le misoprostol ne doit pas être prescrit aux femmes allaitantes en raison de l'excrétion potentielle d'acide de misoprostol, qui peut provoquer une diarrhée chez l'enfant allaité.

EFFETS INDÉSIRABLES :

Mifépristone

La procédure de traitement est conçue pour induire les saignements vaginaux et les crampes utérines nécessaires pour provoquer un avortement. La quasi-totalité des femmes qui reçoivent de la mifépristone et du misoprostol signaleront des réactions indésirables, et beaucoup d'entre elles rapporteront plusieurs effets. Environ 90 % des patientes font état de réactions indésirables suite à la prise de misoprostol le troisième jour de la procédure de traitement. Les femmes se plaignent généralement de douleurs abdominales, et notamment de crampes utérines. Parmi les autres effets secondaires rapportés, les nausées, les vomissements et la diarrhée sont courants. Les douleurs pelviennes, les évanouissements, les céphalées, les vertiges et l'asthénie, eux, sont rares. Certaines réactions indésirables signalées dans les quatre heures suivant la prise de misoprostol ont été jugées par les femmes comme étant plus intenses que les autres : le pourcentage de femmes considérant tout effet indésirable particulier comme intense était compris entre 2 et 35 %, dans le troisième jour du traitement, le nombre de signalements d'effets indésirables était en baisse progressive. Au jour 14, les signalements étaient donc rares,