

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
RECOMMANDATION RENDUE DANS LE CADRE DE LA PROCEDURE
DE PRISE EN CHARGE DEROGATOIRE PREVUE AUX ARTICLES
L.162-17-2-1 ET R.163-26 ET SUIVANTS DU CODE DE LA
SECURITE SOCIALE (CSS)
8 SEPTEMBRE 2021

misoprostol

GYMISO 200 microgrammes, comprimé
MISOONE 400 microgrammes, comprimé

Prise en charge dérogatoire dans une recommandation temporaire d'utilisation

Laboratoire	EURODEP PHARMA, NORDIC PHARMA SAS
Code ATC	G02AD06 (prostaglandine)
Indication concernée	« Prise en charge des interruptions médicales de grossesses (IMG) et des cas de morts fœtales in utero (MFIU) au-delà de 14 SA en association à la mifépristone. Important : le rapport bénéfice/risque de l'utilisation du misoprostol doit toujours être évalué au regard des alternatives thérapeutiques disponibles. »
Population concernée	Entre 12 300 et 13 400 patientes (cf. paragraphe 06)
Bien-fondé de la prise en charge à titre dérogatoire	☒ Avis favorable à la prise en charge à titre dérogatoire ☐ Avis défavorable à la prise en charge à titre dérogatoire

01 RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE L'ANSM

Date du protocole	Janvier 2021 - Version 4 - Renouvellement de la RTU au 1 ^{er} Mars 2021
Durée de la RTU	3 ans
Protocole ¹	Le protocole de suivi définit les critères de prescription, de dispensation et d'administration du médicament, ainsi que les modalités de surveillance des patients traités. Il décrit également les modalités de recueil des données issues de cette surveillance notamment les données d'efficacité, de sécurité d'emploi et les conditions réelles d'utilisation du médicament. L'ensemble des données collectées par les prescripteurs sera recueilli et analysé par les laboratoires concernés et transmis périodiquement à l'ANSM. Les résumés des rapports correspondants, validés par l'ANSM, sont publiés sur son site Internet.

02 CONTEXTE

Suite au renouvellement par l'ANSM, le 18 mai 2021, d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU)² pour les spécialités GYMISO 200 microgrammes, comprimé et MISOONE 400 microgrammes, comprimé à base de misoprostol, la Commission de la Transparence s'est autosaisie, comme le permet l'article R. 163-26 du CSS, afin de rendre une recommandation relative au bien-fondé de la prise en charge à titre dérogatoire de ces spécialités dans les indications retenues par l'ANSM.

Pour rappel, l'ANSM élabore des RTU qui sont des procédures dérogatoires exceptionnelles pour encadrer des prescriptions non conformes à l'AMM, sous réserve :

- qu'il existe un besoin thérapeutique,
- et que le rapport bénéfice/risque du médicament soit présumé favorable, notamment à partir de données scientifiques publiées d'efficacité et de tolérance.

L'objectif est de sécuriser l'utilisation hors AMM des médicaments grâce à la mise en place d'un suivi des patients organisé par les laboratoires concernés. Les RTU ont une durée maximale de 3 ans renouvelable.

03 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

3.1.1 Indications encadrées par l'ANSM dans la RTU

« Prise en charge des interruptions médicales de grossesses (IMG) et des cas de morts fœtales in utero (MFIU) au-delà de 14 SA en association à la mifépristone.

Important : le rapport bénéfice/risque de l'utilisation du misoprostol doit toujours être évalué au regard des alternatives thérapeutiques disponibles. »

3.1.2 Indications de l'AMM actuellement prises en charge

3.1.2.1 GYMISO 200 microgrammes

¹ En cas de suspicion de risque pour la santé publique ou en cas de manquement à l'obligation de suivi des patients et de recueil d'informations ou si le directeur général de l'ANSM estime que les conditions mentionnées à l'article L. 5121-12-1 du CSP ne sont plus remplies, il peut modifier, suspendre ou retirer la recommandation temporaire d'utilisation.

² La définition et les modalités d'élaboration des RTU sont précisées aux articles L5121-12-1 et R 5121-76-1 à 9 du code de la santé publique.

Indication	Interruption médicale de grossesse intra-utérine, en association à la mifépristone, au plus tard au 49 ^{ème} jour d'aménorrhée.
Date de l'avis CT	28/01/2004
SMR/ASMR	SMR important/ASMR II
Prise en charge	Collectivités.

Indication	Préparation du col utérin avant interruption chirurgicale de grossesse au cours du premier trimestre.
Date de l'avis CT	20/07/2005
SMR/ASMR	SMR important/ASMR IV
Prise en charge	Collectivités.

3.1.2.2 MISOONE 400 microgrammes

Indication	Interruption médicamenteuse de grossesse intra-utérine évolutive, en administration séquentielle avec la mifépristone au plus tard au 49 ^{ème} jour d'aménorrhée. Le misoprostol est indiqué chez l'adulte.
Date de l'avis CT	16/10/2013
SMR/ASMR	SMR important/ASMR V
Prise en charge	Collectivités.

Indication	Préparation du col de l'utérus avant interruption chirurgicale de grossesse au cours du premier trimestre
Date de l'avis CT	10/06/2020
SMR/ASMR	SMR important/ASMR V
Prise en charge	Collectivités.

✓ Conditions de prise en charge de GYMISO et MISOONE :

Hors 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.

Prise en charge dans le cadre du forfait afférent à l'IVG par voie médicamenteuse selon l'arrêté du 26/02/2016. Collectivités.

04 MODALITES D'UTILISATION

Outre le protocole de l'ANSM, il est impératif que le médecin prescrivait GYMISO 200 microgrammes, comprimé (misoprostol), MISOONE 400 microgrammes, comprimé (misoprostol) dans le cadre de la RTU prenne connaissance du RCP annexé à l'AMM (cf. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>).

04.1 Posologie et mode d'administration définis par l'ANSM dans le protocole de suivi des patients dans le cadre de la RTU

4.1.1 Posologie

« Un traitement préalable par mifépristone est requis pour la préparation cervicale.

La posologie du misoprostol et son schéma d'administration varient en fonction de l'âge gestationnel et de l'état de l'utérus :

- Entre 14 SA et 31 SA :
 - **en cas d'utérus non cicatriciel** la posologie initiale est de 400 µg *per os* (buccale, orale ou sublinguale), renouvelable toutes les 3 à 4 heures si nécessaire. Ne pas dépasser une dose totale de **1200 µg en 24h** (soit 3 doses de 400 µg).
 - **en cas d'utérus cicatriciel**, réduire la dose initiale et les renouvellements, au moins en les divisant par deux conformément aux recommandations des sociétés savantes. Ne pas dépasser la posologie de **600 µg en 24h**.
- Entre 32 SA et 36 SA :
 - **en cas d'utérus non cicatriciel** : réduire la dose initiale et les renouvellements, au moins en les divisant par deux conformément aux recommandations des sociétés savantes. Ne pas dépasser la posologie de **600 µg en 24h**.
 - **en cas d'utérus cicatriciel, ne pas utiliser de misoprostol à ce terme avec ces doses.**

En l'absence d'évacuation dans un maximum de 72 heures après la dernière prise de misoprostol l'induction du travail sera réalisée selon les techniques habituellement utilisées. »

04.2 Conditions particulières d'emploi, de prescription et de délivrance définies par l'ANSM dans le protocole de suivi des patients dans le cadre de la RTU

4.2.1 Contre-indications

« Les contre-indications figurant dans les RCP en vigueur des spécialités concernées (cf <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>) doivent être observées. »

4.2.2 Précautions d'emploi

« Adapter / réduire les doses en cas de terme avancé ou d'utérus cicatriciel (cf rubrique Effets Indésirables figurant au paragraphe 05.3.2 Données de tolérance).

Les précautions d'emploi figurant dans les RCP en vigueur (cf <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>) doivent être observées. »

4.2.3 Conditions de prescription et de délivrance dans le cadre de la RTU

« Dans le cadre de cette RTU, le misoprostol est réservé à l'usage hospitalier des médecins spécialistes en gynécologie et obstétrique. »

05 BIEN FONDE DE LA PRISE EN CHARGE A TITRE DEROGATOIRE

05.1 Contexte médical

« **L'interruption médicale de grossesse et la mort fœtale in utero au-delà de 14 SA³.**

En France, au-delà de 14 SA, l'interruption de grossesse est pratiquée pour des raisons médicales, sans restriction de délai pour l'âge de la grossesse. En France, les IMG sont encadrées par la loi du 17 janvier 1975 définie par l'article L2213-1 modifié le 7 juillet 2011: « *l'interruption de grossesse*

³ Source : Recommandation temporaire d'utilisation (RTU). Protocole de suivi des patientes traitées par le misoprostol dans l'interruption médicale de grossesse et la mort fœtale in utero au-delà de 14 SA. Janvier 2021. Version 4 - Renouvellement de la RTU au 1^{er} Mars 2021

peut à toute époque être pratiquée, si deux médecins membres d'une équipe pluridisciplinaire attestent, après que cette équipe ait rendu son avis consultatif, soit que la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la mère, soit qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic ».

Par ailleurs, la mort fœtale *in utero* (MFIU) reste une situation clinique fréquente malgré l'amélioration du suivi des grossesses.

Selon les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal, le nombre d'IMG en France est estimé à environ 7000 par an en France et le taux de MFIU entre 6 et 7 pour 1000 grossesses.

Ne seront pas abordés dans ce rapport les examens pratiqués dans le cadre du diagnostic prénatal ni le processus décisionnel quant à la réalisation de l'IMG. Seulement l'aspect médical et les spécialités utilisées dans l'IMG seront discutés. »

05.2 La prise en charge des interruptions médicales de grossesse et les morts fœtales in utero³

« Les problématiques du déclenchement des IMG et des MFIU répondent à des contraintes différentes de celles du déclenchement artificiel du travail classique. Les différentes méthodes de déclenchement ont pour but de raccourcir la durée de l'expulsion par les voies naturelles, d'éviter les effets secondaires maternels afin de rendre l'interruption moins traumatisante tant sur le plan physique que psychologique pour les patientes.

Il existe deux techniques pour réaliser une IMG ; chirurgicale et médicamenteuse, sans seuil établi pour choisir entre les deux méthodes. Le choix de la technique dépend de plusieurs facteurs comme l'âge gestationnel, l'indication et la nécessité ou non de réaliser une autopsie ainsi que du choix des parents. »

05.3 Analyse des données disponibles

05.3.1 Données d'efficacité³

► La méthode chirurgicale :

Selon Gitz *et al*, l'évacuation chirurgicale est utilisée en France jusqu'à 14 SA dans le cadre des IVG et des évacuations des produits des fausses couches précoces. Dans les IMG, elle est réservée aux termes précoces jusqu'à 14 SA. Elle est également utilisée au deuxième trimestre aux USA notamment. Les risques qu'elle comporte augmentent avec le terme. L'examen fœtopathologique complet est généralement compromis avec la dilatation – évacuation.

► La méthode médicamenteuse :

1. La préparation cervicale :

• Les anti-progestatifs (miféprisone) :

La mifépristone est un stéroïde de synthèse à action anti-progestative par compétition avec la progestérone au niveau de ses récepteurs. Son mécanisme d'action étant le blocage des récepteurs à la progestérone et la potentialisation de l'action des prostaglandines, elle a donc un effet direct sur la maturation cervicale⁴.

La préparation par mifépristone raccourcit de façon significative la durée du déclenchement permettant d'utiliser moins de prostaglandines, réduisant ainsi les effets secondaires et améliorant le vécu des femmes.

⁴ L. Gitz *et al*. Termination of pregnancy and intra-uterin foetal death after 14 weeks of pregnancy: which protocol for induction of labour in 2010? Journal de gynécologie-obstétrique et biologie de la reproduction (2011) 40, 1 – 9.

Les effets secondaires sont limités aux troubles gastro-intestinaux, aux crampes abdominales et aux métrorragies.

Les contre-indications à la mifépristone sont peu nombreuses : antécédents d'hypersensibilité au produit, porphyrie, insuffisance surrénale et asthme sévère non équilibré par le traitement.

En France, la spécialité MIFEGYNE (comprimé de 200 mg de mifépristone) dispose d'une autorisation de mise sur le marché AMM depuis 1988. Elle est indiquée à la dose de 600 mg par voie orale, 36 à 48 h avant l'administration d'une prostaglandine dans la « préparation à l'action des analogues de prostaglandines lors des interruptions de grossesse pour des raisons médicales » ainsi que dans « l'induction du travail lors des MFIU »⁵.

- **Les dilateurs mécaniques :**

Les lamineires et les dilapans sont des dispositifs intra cervicaux permettant une dilatation mécanique du col.

Les lamineires sont des dérivés d'algues séchées et compressés en bâton de 5 cm de long et de diamètres variables. Ils se réhydratent progressivement et augmentent de 3 à 5 fois leur diamètre en 4 à 12 heures.

Les dilapans sont des dilateurs synthétiques hydrophiles qui se gorgent d'eau rapidement passant de 5 à 12 mm en 4 à 8 heures. La durée de pose ne doit pas dépasser 12 heures.

Le recours aux lamineires ou aux dilapans pour la préparation cervicale dans le cadre d'une IMG ou d'une MFIU a pour objectif la réduction du délai induction – expulsion (DIE). Leur utilisation varie en fonction des pratiques et du cas clinique.

2. Le fœticide :

Dans la prise en charge d'une IMG, lorsque le fœtus n'est pas encore viable, c'est la prise de médicament (et donc une action chimique sur l'utérus) qui entraîne la mort fœtale. Dans le cas contraire, c'est-à-dire à partir de 24 SA selon le CNGOF, un fœticide est réalisé et recommandé.

3. L'induction du travail :

- **Les prostaglandines**

Les prostaglandines sont des eicosanoïdes (acides gras non saturés et oxygénés à 20 carbones). Elles sont synthétisées à partir de l'acide linoléique ou de l'acide arachidonique et ont une action contractile sur le muscle utérin.

Dans les IMG et les MFIU sont utilisés des analogues des prostaglandines (géméprost, sulprostone, misoprostol), en raison d'une bonne efficacité associée à des effets secondaires modérés en particulier gastro-intestinaux.

Le géméprost est un analogue synthétique de la prostaglandine E1. Il entraîne une activité contractile du muscle utérin associée à une dilatation et un ramollissement du col. En France, il dispose d'une AMM (CERVAGEM, 1 mg ovule) et de plusieurs indications en obstétrique dont les IMG au 2^{ème} trimestre et les MFIU. Il est utilisé à la posologie de 1 ovule de 1mg en intra vaginal toutes les 6 heures sans dépasser 5 ovules.

En pratique, cette spécialité est peu ou pas utilisée dans cette indication en raison de ses conditions de conservation (au congélateur) ou de son profil de tolérance.

La sulprostone est un analogue synthétique de la prostaglandine E2. Il agit sélectivement sur l'utérus gravide tant au niveau du col utérin que du myomètre et provoque des contractions utérines qui entraînent l'expulsion du contenu utérin. Au niveau du col, il entraîne une dilatation lente rendant superflue ou facilitant la dilatation mécanique.

En France, la sulprostone dispose d'une AMM (NALADOR 500 microgrammes, lyophilisat pour usage parentéral) et de plusieurs indications en obstétrique dont l'IMG et la MFIU au cours du deuxième trimestre. Son utilisation reste limitée en raison des conditions de conservation (température inférieure à 8°C) et de son profil de tolérance en particulier sur le plan cardiovasculaire.

⁵ Résumé des caractéristiques du Produit. Mifégyne 200 mg, comprimé.

Le misoprostol est un analogue synthétique de la prostaglandine E1. Il a une action anti-sécrétoire, cytoprotectrice et entraîne également une contraction des fibres musculaires lisses du myomètre et un relâchement du col utérin.

Il ne possède que peu de contre-indications comme des rares antécédents d'hypersensibilité au produit.

Les effets secondaires sont dose dépendant et sont dominés par les vomissements, les nausées, les diarrhées et les douleurs abdominales.

Le misoprostol est efficace pour le déclenchement du travail des patientes présentant une mort fœtale *in utero* ou souhaitant réaliser une interruption de la grossesse pour raison médicale au deuxième et troisième trimestre^{6,7}.

Le misoprostol est largement utilisé dans ces indications que ce soit en France ou dans de nombreux pays (cf. données disponibles dans la littérature). Son utilisation est souvent associée à une préparation cervicale par mifépristone, mais reste variable en termes de posologie, de schéma et de voie d'administration compte-tenu de l'absence de protocole harmonisé entre les pays et entre les établissements.

Une diminution de la dose de misoprostol est recommandée entre 14 et 31 SA en cas d'utérus cicatriciel ou en cas d'IMG ou de MFIU à partir de 32 SA.

Le tableau suivant souligne cette diversité des pratiques et résume les recommandations de pratiques cliniques publiées par l'OMS ou par les sociétés savantes.

Pays	Dose et voie d'administration de misoprostol	Commentaire
OMS⁸ (2018)	MFIU : 200 mg de mifépristone <i>per os</i> 1 fois suivie de 400 µg misoprostol voie vaginale ou sublingual toutes les 4 à 6 heures* Ou 400 µg de misoprostol seul voie sublingual toutes les 4 à 6 heures* IMG après 12 semaines : 200 mg de mifépristone <i>per os</i> 1 fois suivie de 400 µg misoprostol voie buccale, vaginale ou sublingual toutes les 3 heures Ou 400 µg de misoprostol seul voie buccale, vaginale ou sublingual toutes les 3 heures	L'association de la mifépristone au misoprostol est recommandée. * : Possibilité de répéter les doses de misoprostol jusqu'au succès de l'IMG
CNGOF (2013)	Mifépristone 200 ou 600 mg en fct du terme, suivie de Misoprostol 800 à 2400 µg /j en prise espacées de 3 à 6h voie vaginale ou orale.	Utiliser la dose minimale efficace. Il est conseillé de ne pas dépasser la dose de 100 µg par prise
FIGO (2017)⁹	IMG : 13 à 24 semaine : 400 µg voie vaginale*, sublinguale ou buccale ttes les 3h 25 à 26 semaines : 200 µg voie vaginale*, sublinguale ou buccale ttes les 4h 27 à 28 semaines : 200 µg voie vaginale*, sublinguale ou buccale ttes les 4h	Chez les femmes avec un antécédent de césarienne ou d'utérus cicatriciel transmural, les données ne sont pas suffisantes pour recommander le traitement par misoprostol après la 26ème semaine.

⁶ H.Marret et al. Etat des lieux et expertise de l'usage hors AMM du misoprostol en gynécologie-obstétrique : travail du CNGOF. Journal de la gynécologie Obstétrique et biologie de la Reproduction (2014), 43, 107 - 113

⁷ E Clouqueur et al. Utilisation du misoprostol pour l'induction du travail en cas de MFIU ou d'IMG au deuxième ou au troisième trimestre de la grossesse : efficacité, posologie, voie d'administration, effets secondaires, utilisation en cas d'utérus cicatriciel.

⁸ World Health Organisation (WHO). Medical management of abortion, 2018. P 13

⁹ International Federation of Gynecology & Obstetrics (FIGO). Misoprostol only recommended dosages 2017 - <https://www.mhtf.org/2017/06/29/new-figo-guidelines-for-misoprostol-use/>

	> à 28 semaines : 100 µg voie vaginale*, sublinguale ou buccale ttes les 6h MFIU : 13 à 26 semaines : 200 µg voie vaginale*, sublinguale ou buccale ttes les 4 à 6h 27 à 28 semaines : 100 µg voie vaginale*, sublinguale ou buccale ttes les 4h > à 28 semaines : 25 µg voie vaginale* ttes les 6h ou 25 µg <i>per os</i> ttes les 2 h	Pour l'IMG, la mifépristone devrait être associée au misoprostol. * Eviter la voie vaginale en cas de saignement ou d'infection
--	---	---

05.3.2 Données de tolérance

Selon le protocole de l'ANSM, les effets indésirables figurant dans les RCP en vigueur des spécialités concernées (cf. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>) peuvent être observés.

Les effets indésirables les plus fréquents sont :

- Effets indésirables digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), fièvre, frissons.
- Des saignements d'une abondance et durée variables sont attendus et peuvent durer jusqu'à 15 jours.
- Des douleurs pelviennes (contractions, crampes) d'une intensité variable sont également attendus et nécessitent souvent le recours à des antalgiques.

Une rupture utérine a rarement été rapportée après l'administration de prostaglandine pour le déclenchement d'une interruption de grossesse ou le déclenchement du travail en raison de la mort fœtale *in utero* au cours du deuxième ou troisième trimestre. Des ruptures utérines se sont essentiellement produites chez les femmes multipares ou chez les femmes présentant une cicatrice de césarienne.

« En cas de survenue d'un effet indésirable, le prescripteur doit le signaler sur la fiche de suivi (cf. Annexe II du protocole de l'ANSM) et le déclarer dès que possible au centre régional de pharmacovigilance dont il dépend géographiquement (cf. modalités de déclaration d'effet indésirable en Annexe V du protocole de l'ANSM) »

05.4 Intérêt de la spécialité pour les patients

Selon l'ANSM, « les données disponibles dans la littérature et les pratiques cliniques actuelles sont en faveur d'un rapport bénéfice/risque présumé favorable du misoprostol dans la prise en charge *per os* des interruptions médicales de grossesses (IMG) et des cas de morts fœtales *in utero* (MFIU), au-delà de 14 SA, en association avec la mifépristone. Dès lors, dans l'intérêt des patientes, la RTU concernée est renouvelée pour une durée de 3 ans. »

Compte tenu de ces données, la Commission estime que GYMISO 200 microgrammes, comprimé (misoprostol) et MISOONE 400 microgrammes, comprimé (misoprostol) contribuent à l'amélioration ou l'absence de dégradation de l'état de santé de la patiente dans la « prise en charge des interruptions médicales de grossesses (IMG) et des cas de morts fœtales *in utero* (MFIU) au-delà de 14 SA en association à la mifépristone » et que l'intérêt de

l'utilisation de GYMISO 200 microgrammes, comprimé (misoprostol) et MISOONE 400 microgrammes, comprimé (misoprostol) dans cette indication est établi.

06 POPULATION CONCERNEE

Selon les données de l'agence de biomédecine en 2016¹⁰, 7 366 attestations de particulière gravité en vue d'une IMG ont été déclarées par les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal. Il est à noter qu'il s'agit de l'enregistrement des attestations d'IMG, et non du nombre d'IMG réalisé. Aucune donnée disponible ne permet d'évaluer le nombre d'IMG au-delà de 14 SA.

Le taux de MFIU est estimé entre 6 et 7 pour 1 000 grossesses **Erreur ! Signet non défini.** Selon les données du PMSI, 842 000 grossesses (incluant les accouchements par voie basse ou par césarienne, les interruptions médicales de grossesse) ont eu lieu en 2016. Sur la base de ces informations, le nombre de MFIU peut être estimé entre 5 000 et 6 000 par an.

Compte tenu de ces données, la population concernée par l'utilisation de GYMISO 200 microgrammes, comprimé (misoprostol) et MISOONE 400 microgrammes, comprimé (misoprostol) dans l'indication de la RTU peut être estimée entre 12 300 et 13 400 patientes.

07 CONCLUSIONS

Considérant l'ensemble des informations suivantes :

► Au-delà de 14 SA, l'interruption de grossesse est pratiquée pour des raisons médicales, sans restriction de délai pour l'âge de la grossesse. Les problématiques du déclenchement des IMG et des MFIU répondent à des contraintes différentes de celles du déclenchement artificiel du travail classique. Les différentes méthodes de déclenchement ont pour but de raccourcir la durée de l'expulsion par les voies naturelles, d'éviter les effets secondaires maternels afin de rendre l'interruption moins traumatisante tant sur le plan physique que psychologique pour les patientes. La mort fœtale in utero (MFIU) reste une situation clinique fréquente malgré l'amélioration du suivi des grossesses.

► La place des spécialités GYMISO 200 microgrammes, comprimé (misoprostol) et MISOONE 400 microgrammes, comprimé (misoprostol) dans la stratégie thérapeutique,

► L'analyse des données d'efficacité et de tolérance disponibles.

► Le fait que l'utilisation de ce médicament ait un intérêt pour les patients,

La Commission de la Transparence estime bien fondée la prise en charge à titre dérogatoire des spécialités GYMISO 200 microgrammes, comprimé (misoprostol) et MISOONE 400 microgrammes, comprimé (misoprostol) dans l'indication « prise en charge des interruptions médicales de grossesses (IMG) et des cas de morts fœtales in utero (MFIU) au-delà de 14 SA en association à la mifépristone ».

¹⁰ Disponible sur : <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/diag-prenat/02-centres/synthese.htm>
HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique
Recommandation