

Alternatives à CYTOTEC (misoprostol) dans ses utilisations hors AMM : 2 RTU pour GYMISO et MISOONE

Publié le 07/03/2018 Màj. le 09/03/2018

La commercialisation de [CYTOTEC 200 µg comprimé sécable \(misoprostol\)](#) a été **arrêtée le 1^{er} mars 2018** sur décision du laboratoire Pfizer ([notre article du 23 octobre 2017](#)). Ce médicament de gastro-entérologie disposait d'une AMM (autorisation de mise sur le marché) dans le **traitement de l'ulcère et des lésions gastroduodénales**. En réalité, il était largement utilisé hors-AMM, en gynécologie-obstétrique dans les situations suivantes :

- déclenchement de l'accouchement
- interruption volontaire de grossesse (IVG)

Pas de rappel de lots La décision d'arrêter la commercialisation de CYTOTEC n'étant pas d'ordre sanitaire, **aucun rappel de lots n'est réalisé**. Les unités de CYTOTEC détenues en stock chez les grossistes et dans les pharmacies restent **disponibles jusqu'à épuisement des stocks**. La pharmacovigilance reste assurée sur les lots encore disponibles. **Remplacement de CYTOTEC utilisé hors AMM en gynécologie : MISOONE et GYMISO ont une AMM dans l'IVG** Deux autres spécialités de misoprostol, [GYMISO 200 µg comprimé](#) (Amring) et [MISOONE 400 µg comprimé](#) (Nordic pharma), sont commercialisées en France, et disposent d'une indication dans **l'interruption médicamenteuse de grossesse (IMG)** jusqu'à 7 semaines d'aménorrhée.

Indications de GYMISO

- Interruption médicale de grossesse intra-utérine, en association à 600 mg de [mifépristone](#), au plus tard au 49^e jour d'aménorrhée.
- Préparation du col utérin avant interruption chirurgicale de grossesse au cours du premier trimestre.

Indication de MISOONE

- Interruption médicamenteuse de grossesse intra-utérine évolutive, en administration séquentielle avec la mifépristone au plus tard au 49^e jour d'aménorrhée.

IVG médicamenteuse : une distribution en pharmacie réservée aux médecins et sage-femmes conventionnés avec un établissement de soins

Pour maintenir une prise en charge de l'IVG médicamenteuse en ville (7 semaines d'aménorrhée), de **nouvelles modalités d'accès en ambulatoire** ont été mises en place pour ces médicaments. Ces spécialités sont **disponibles en pharmacies d'officine** (distribution par les grossistes-répartiteurs). *[édit 9/3]* Pour l'IVG médicamenteuse *[/édit 9/3]*, la délivrance par le pharmacien est **réservée exclusivement aux commandes à usage professionnel des médecins ou des sages-femmes**. Seuls les médecins et les sages-femmes ayant conclu une **convention avec un établissement de santé public ou privé** peuvent s'approvisionner en officine en médicaments nécessaires à la réalisation d'une IVG médicamenteuse, sur présentation d'une commande à usage professionnel. *[édit 9/3]* Pour les **indications de la RTU** (*cf. infra*), même principe, mais cette délivrance par le pharmacien est réservée aux médecins *[/édit 9/3]* Les boîtes de GYMISO ou MISOONE seront **remises par le professionnel de santé lors de la consultation aux patientes**. Celles-ci ne pourront pas se les procurer directement en pharmacie. La commande à usage professionnel de ces deux spécialités est **comprise dans le forfait IVG**, sous réserve qu'une convention a été passée.

IVG médicamenteuse en ambulatoire, jusqu'à 7 semaines d'aménorrhée : modalités d'utilisation du misoprostol

L'IVG médicamenteuse en ambulatoire peut se faire en cabinet de ville **jusqu'à 7 semaines d'aménorrhée** selon le schéma suivant :

- un antiprogestérone pour préparer l'expulsion et tenter de contenir les douleurs : 600 mg de mifépristone (MIFEGYNE, MIFFEE)
- suivie 36 à 48 heures après d'une prostagladine : [misoprostol](#) (GYMISO ou MISOONE) ou [géméprost](#) (CERVAGEME ovule). La première prise de misoprostol est effectuée **en présence du médecin ou de la sage-femme**.

La spécialité CERVAGEME doit être conservée au congélateur ; elle n'est distribuée qu'en milieu hospitalier.

NDLR : la **douleur** après une IVG médicamenteuse étant fréquente, des **antalgiques palier 2** peuvent être également prescrits, **y compris en préventif** (en particulier chez les femmes nulipares ou ayant eu des antécédents de règles douloureuses) ([voir notre article de décembre 2016 sur](#)

Au-delà la 7^{ème} semaine d'aménorrhée, l'IVG médicamenteuse ne peut être réalisée qu'à l'hôpital (aux 8^{ème} et 9^{ème} semaines d'aménorrhée).

Utilisation du misoprostol en dehors des AMM de GYMISO et MISOONE : 2 RTU

entrent en application

L'ANSM a élaboré deux RTU (recommandations temporaires d'utilisation) permettant l'**utilisation des médicaments GYMISO et MISOONE dans des situations non couvertes par leur AMM** :

- [RTU pour la gestion des fausses couches précoces](#) ;
- [RTU pour l'interruption médicale de grossesse et les cas de mort fœtale in utero](#).

Ces deux RTU permettent d'encadrer l'utilisation du misoprostol dans ces **situations pour lesquelles le médicament CYTOTEC était utilisé (hors AMM)** jusqu'à présent.

Elles sont **en application depuis le 1^{er} mars 2018**.

RTU misoprostol pour les cas de fausses couches précoces en ambulatoire : usage possible en ville

[Cette RTU](#) encadre l'usage du misoprostol dans la prise en charge des **fausses couches précoces du premier trimestre** (avant 14 SA) en cas de grossesses arrêtées.

Dans cette indication non couverte par l'AMM du misoprostol, il existe un besoin thérapeutique ; le **rapport bénéfice/risque** du misoprostol est **présumé favorable**.

- **Modalités d'utilisation**

La posologie initiale est de **400 µg de misoprostol *per os***, éventuellement renouvelée toutes les 3 heures si nécessaire. La dose totale de 2400 µg par 48 heures ne doit pas être dépassée.

Si l'expulsion est incomplète, une prise en charge chirurgicale complémentaire est à proposer.

- **Modalités pratiques**

Dans cette situation, la commande à usage professionnel de GYMISO ou de MISOONE est **ouverte à tous les médecins généralistes ou spécialistes**.

La prise en charge par l'Assurance maladie est assurée dans le cadre du **forfait «fausse couche précoce»**, qui comprend :

- le montant de la consultation fixée à 25 € ;
- et le montant d'un forfait médicamenteux devant couvrir l'intégralité du traitement d'une patiente, quel que soit le nombre de boîtes délivrées par le médecin dans la limite de 6 boîtes.

Le montant de ce forfait médicamenteux est **fixé à 27,76 € TTC**, auquel s'ajoute le tarif unitaire de l'honoraire de dispensation (1,02€ TTC/boîte) dans la limite de 2 honoraires par patiente.

RTU pour les cas d'interruption médicale de grossesse ou de mort fœtale in utero : usage hospitalier

[Cette RTU](#) encadre l'utilisation du misoprostol associé à une administration préalable de mifépristone dans l'interruption médicale de grossesse (IMG) et la mort fœtale *in utero* (MFIU).

Dans cette population non couverte par l'AMM du misoprostol, il existe un besoin thérapeutique.

Le rapport bénéfice/risque du misoprostol est **présumé favorable**.

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

Pour aller plus loin

[Alerte DGS 2018-INF-02 : Information relative aux spécialités de misoprostol Gymiso® et MisoOne® suite à l'arrêt de commercialisation de Cytotec® \(DGS, 1^{er} mars 2018\)](#)

[Offre thérapeutique en gynécologie suite à l'arrêt de commercialisation de Cytotec® \(misoprostol\) \(Ministère de la santé, 1^{er} mars 2018\)](#)

[Information relative à l'offre thérapeutique en gynécologie suite à l'arrêt de commercialisation de Cytotec \(misoprostol\) - Point d'information \(ANSM, 2 mars 2018\)](#)

Les deux RTU accordées pour GYMISO et MISOONE et débutées le 1^{er} mars 2018

- [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](#)
- [Prise en charge des fausses couches précoces du premier trimestre \(avant 14 SA\) en cas de grossesses arrêtées](#)