

MISOONE 400 µg cp séc

Mise à jour : 07 Janvier 2020

Classification pharmacothérapeutique VIDAL :

[Gynécologie - Obstétrique](#) : [Interruption de grossesse](#) - [Prostaglandines et dérivés](#) : [Voie orale](#) ([Misoprostol](#))

Classification ATC :

[SYSTEME GENITO URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES](#) : [AUTRES MEDICAMENTS GYNECOLOGIQUES](#) - [UTEROTONIQUES](#) : [PROSTAGLANDINES](#) ([MISOPROSTOL](#))

Misoprostol

Excipients : cellulose microcristalline, sodium carboxyméthylamidon, hypromellose

Excipients à effet notoire :

EEN sans dose seuil : ricin huile hydrogénée

AMM	2742668 MISOONE 400 µg Cpr séc Plq PVC/Alu/1 Agréé aux Collectivités Remboursement : NR
Présentation(s)	
Conservation	

AMM	5849645 MISOONE 400 µg Cpr séc Plq/16 Agréé aux Collectivités Modèle hospitalier
Présentation(s)	
Conservation	

AMM	5849645 MISOONE 400 µg Cpr séc Plq/16 Agréé aux Collectivités Modèle hospitalier
Présentation(s)	
Conservation	

Formes et présentations

FORMES et PRÉSENTATIONS

Comprimé sécable à 400 µg (blanc, rond, plat, mesurant 11 mm de diamètre et 4,5 mm d'épaisseur, portant une barre de cassure* sur les deux faces et deux fois la lettre « M » gravée sur une face) : Boîtes de 1 sous plaquette

(OPA-aluminium-PVC/aluminium) et de 16 sous plaquette (OPA-aluminium-PVC/aluminium ou PVC/PCTFE /aluminium), en dose unitaire.

* Le comprimé peut être divisé en deux demi-doses égales.

Composition

COMPOSITION

	<i>p cp sécable</i>
Misoprostol	400 µg

Excipients : cellulose microcristalline, hypromellose, carboxyméthylamidon sodique (type A), huile de ricin hydrogénée.

Indications

DC INDICATIONS

Dans l'interruption de grossesse, la prescription et l'administration d'un anti-progestérone comme la mifépristone et d'un analogue de la prostaglandine comme le misoprostol doivent respecter la législation en vigueur. Interruption médicamenteuse de grossesse intra-utérine évolutive, en administration séquentielle avec la mifépristone au plus tard au 49^e jour d'aménorrhée (cf Posologie et Mode d'administration). Préparation du col de l'utérus avant interruption chirurgicale de grossesse au cours du premier trimestre. Le misoprostol est indiqué chez l'adulte.

Posologie et mode d'administration

DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Posologie :

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

Le misoprostol est pris en une seule dose de 400 µg par voie orale 36 à 48 heures après la prise d'une seule dose de 600 mg de mifépristone par voie orale. Les informations concernant la posologie de la mifépristone figurent dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de la mifépristone.

La survenue de vomissements dans les 30 minutes suivant la prise peut entraîner une diminution de l'efficacité du misoprostol. Dans ce cas, la prise par voie orale d'un nouveau comprimé de misoprostol 400 µg est recommandée.

Préparation du col de l'utérus avant interruption chirurgicale de grossesse au cours du premier trimestre :

Le misoprostol est pris en une seule dose de 400 µg par voie orale 3 à 4 heures avant l'intervention chirurgicale. La survenue de vomissements dans les 30 minutes suivant la prise peut entraîner une diminution de l'efficacité du misoprostol : dans ce cas, la prise par voie orale d'un nouveau comprimé de misoprostol 400 µg est recommandée.

Population pédiatrique :

Peu de données sont disponibles sur l'utilisation du misoprostol chez les adolescentes.

Mode d'administration :

Les comprimés de misoprostol sont destinés **exclusivement à une administration orale** et aucune autre voie d'administration ne doit être utilisée.

Contre-indications

DC CONTRE-INDICATIONS

• Dans tous les cas :

- Hypersensibilité au misoprostol, ou à d'autres prostaglandines ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique Composition.
- Grossesse non confirmée par échographie ou par des tests biologiques.
- Suspicion de grossesse extra-utérine.

• Pour l'indication d'interruption médicamenteuse de grossesse, en association avec de la mifépristone :

- Contre-indication à la mifépristone.
- Grossesse de plus de 49 jours d'aménorrhée.

Quand le misoprostol est utilisé en association avec la mifépristone, il convient de se référer également aux contre-indications de la mifépristone.

Mises en garde et précautions d'emploi

DC MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Dans tous les cas :

En l'absence d'études spécifiques, le misoprostol est déconseillé chez les patientes souffrant de :

- Malnutrition.
 - Insuffisance hépatique.
 - Insuffisance rénale.
-

Mises en garde :

En raison de ses propriétés abortives, le misoprostol ne doit jamais être utilisé chez une femme en cours de grossesse et désirant mener cette grossesse à terme.

L'âge gestationnel doit être déterminé à partir de l'interrogatoire et de l'examen clinique de la patiente. Une échographie de l'utérus est toujours recommandée.

Excipient :

En raison de la présence d'huile de ricin, il existe un risque de sensibilisation.

Térogénicité :

Les patientes qui décident de poursuivre leur grossesse après traitement doivent être informées du risque de térogénicité. Ce risque est inhérent à l'objectif du protocole combinant la mifépristone et le misoprostol ou le misoprostol seul, et est augmenté quand les protocoles utilisés diffèrent de celui mentionné à la rubrique Posologie et Mode d'administration. L'exposition du fœtus au misoprostol ou à la mifépristone augmente le risque d'apparition d'un syndrome de Moëbius et/ou d'une maladie des brides amniotiques et/ou des anomalies du système nerveux central (cf Fertilité/Grossesse/Allaitement). Une deuxième procédure d'interruption de grossesse est à envisager. En cas de poursuite de la grossesse, la patiente devra faire l'objet d'un suivi attentif par échographie dans des centres spécialisés.

Allo-immunisation rhésus :

L'interruption de grossesse nécessite la détermination du rhésus, donc la prévention de l'allo-immunisation rhésus et d'une façon générale, nécessite les mesures qui sont habituellement prises lors d'une interruption de grossesse.

Précautions d'emploi :

Risque cardiovasculaire :

Des accidents cardiovasculaires rares, mais graves (infarctus du myocarde et/ou spasme des artères coronaires et hypotension sévère) ont été rapportés suite à une administration intra-vaginale et intra-musculaire de doses élevées d'analogues de la prostaglandine, dont misoprostol. Pour cette raison, les femmes présentant des facteurs de risque cardiovasculaires (par exemple âgées de plus de 35 ans avec tabagisme chronique, hyperlipidémie, diabète) ou atteintes d'une maladie cardiovasculaire avérée doivent être traitées avec prudence.

Initiation de la contraception après l'interruption de grossesse :

Durant les essais cliniques, de nouvelles grossesses ont débuté entre l'expulsion de l'embryon et la reprise des règles. Par conséquent, il est recommandé d'initier immédiatement une méthode de contraception dès que l'interruption de grossesse a été médicalement confirmée.

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

Mises en garde :

Le misoprostol DOIT ETRE ADMINISTRE par voie orale exclusivement :

- à une dose ne dépassant pas 400 microgrammes
- suite à la prise préalable de 600 mg de mifépristone
- dans l'intervalle de 36 à 48 heures après la prise de mifépristone

L'utilisation de protocoles différents de celui mentionné dans ce RCP augmente TOUS les risques liés à la méthode.

Cette méthode nécessite une participation active de la femme qui doit être informée de ce qu'implique la méthode :

- nécessité d'associer le traitement avec la mifépristone qui doit être administrée 36 à 48 heures avant l'administration de ce produit ;
- nécessité de se présenter à une visite de contrôle 14 à 21 jours après la prise de mifépristone afin de vérifier qu'une expulsion complète a eu lieu ;
- possibilité d'échec de la méthode, conduisant à une deuxième procédure d'interruption de grossesse.

En raison des effets aigus du misoprostol, les femmes doivent être parfaitement informées des signes et symptômes qu'elles sont susceptibles de présenter et devront avoir un accès direct au centre médical prescripteur par téléphone ou sur site.

En cas de grossesse survenue en présence d'un dispositif intra-utérin, celui-ci sera retiré avant l'administration de mifépristone/misoprostol.

Risques liés à la méthode :

L'efficacité de l'interruption médicamenteuse de grossesse diminue :

- quand le protocole indiqué dans le RCP n'est pas scrupuleusement suivi ;
- avec la parité.

Echecs :

Un risque non négligeable de grossesse évolutive existe pour 1 % des cas d'interruption médicamenteuse de grossesse réalisée jusqu'au 49^e jour d'aménorrhée et après une administration par voie orale. Ce risque rend la visite de contrôle obligatoire, afin de vérifier qu'une expulsion complète a eu lieu. Dans les rares cas d'expulsion incomplète, une intervention par méthode chirurgicale pourra être nécessaire.

Saignements :

La patiente devra être informée de la survenue de saignements vaginaux prolongés (en moyenne 12 jours environ ou plus après la prise de mifépristone) parfois abondants. Les saignements surviennent dans la quasi-totalité des cas et ne constituent nullement une preuve d'expulsion complète.

Les saignements peuvent apparaître très rapidement après la prise du misoprostol, et quelquefois plus tard :

- dans 60 % des cas, l'expulsion a lieu dans les 4 heures suivant la prise du misoprostol ;
- dans 40 % des cas, l'expulsion a lieu dans les 24 à 72 heures suivant la prise du misoprostol.

Dans de rares cas, l'expulsion peut se produire avant l'administration du misoprostol (environ 3 % des cas). Cela ne dispense pas la patiente de se présenter à la visite de contrôle pour vérifier l'expulsion complète et la vacuité utérine.

On recommandera à la patiente de ne pas s'éloigner du centre médical prescripteur tant que l'expulsion complète n'aura pas été confirmée. Il lui sera indiqué précisément qui contacter et où se rendre en cas de problèmes, notamment en cas de saignements vaginaux très importants, c'est-à-dire des saignements qui durent plus de 12 jours et/ou qui sont plus abondants que le flux menstruel normal.

Une visite de contrôle doit avoir lieu durant la période de 14 à 21 jours suivant la prise de la mifépristone, pour vérifier par un moyen adéquat (examen clinique avec dosage de β -hCG ou échographie) qu'une expulsion complète a eu lieu et que les saignements vaginaux ont cessé. En cas de saignement persistant (même léger) au-delà de la visite de contrôle, il faudra vérifier que celui-ci a cessé après quelques jours.

La persistance d'un saignement vaginal à ce stade peut évoquer une rétention ovulaire ou une grossesse extra-utérine non diagnostiquée, et un traitement approprié doit être envisagé.

En raison de saignements abondants nécessitant un curetage hémostatique dans 0 à 1,4 % des cas lors de

l'interruption médicamenteuse de grossesse, les patientes présentant des troubles de l'hémostase avec hypocoagulabilité, ou avec anémie, doivent être particulièrement surveillées. La décision d'avoir recours à la méthode médicale ou chirurgicale doit être prise conjointement avec des médecins spécialistes, en fonction du type de trouble hémostatique ou du degré d'anémie.

Si une grossesse évolutive est diagnostiquée après la visite de contrôle, une deuxième procédure d'interruption de grossesse sera proposée à la patiente.

Infection :

Des cas graves (incluant des cas mortels) de syndrome de choc toxique et de choc septique faisant suite à des infections par des pathogènes atypiques (*Clostridium sordellii* et *perfringens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Streptococcus* groupe A), ont été rapportés après une interruption de grossesse médicamenteuse réalisée avec administration vaginale non autorisée de comprimés de misoprostol destinés à la voie orale.

Les cliniciens doivent être avertis de cette complication potentiellement fatale.

Autres précautions d'emploi :

Les précautions liées à la mifépristone doivent également être respectées.

Préparation du col avant interruption chirurgicale de grossesse au cours du premier trimestre :

Mises en garde :

Le misoprostol DOIT ETRE ADMINISTRE par voie orale uniquement :

- à une dose ne dépassant pas 400 microgrammes

L'utilisation de protocoles différents de celui mentionné dans ce RCP augmente TOUS les risques liés à la méthode.

- Aucune donnée n'est disponible concernant la préparation du col avec du misoprostol avant l'interruption chirurgicale de grossesse au-delà du premier trimestre.
- La patiente doit être informée des spécificités de la méthode chirurgicale : anesthésie locale ou générale et nécessité d'une courte hospitalisation.

Taux d'échec :

Le taux de réussite de l'avortement chirurgical est supérieur à 97,7 %, ce qui signifie que le taux d'échec est d'environ 2,3 %. Ce risque rend la visite de contrôle obligatoire, afin de vérifier qu'une expulsion complète a eu lieu. Dans les rares cas d'échec de l'avortement, une autre procédure peut s'avérer nécessaire.

Saignements :

La patiente doit être informée de la possible survenue de saignements vaginaux abondants après la prise du misoprostol. Le misoprostol doit donc être administré de préférence au centre de traitement avant l'intervention chirurgicale.

Risque d'avortement avant l'intervention chirurgicale :

Bien qu'il soit faible, il existe un risque d'avortement avant l'intervention chirurgicale.

Complications de l'intervention chirurgicale :

De rares complications comprennent une lésion de l'utérus.

En raison d'une possible rupture utérine (très rare au cours du premier trimestre) et étant donné le manque d'études sur la sécurité d'emploi et l'efficacité sur un utérus lésé, le misoprostol doit être utilisé avec précaution en cas de fragilité utérine, notamment en cas de multiparité importante ou de lésion utérine.

Le traitement par misoprostol doit être systématiquement suivi d'une interruption chirurgicale de grossesse.

Une visite de suivi doit avoir lieu dans une période de 14 à 21 jours suivant l'interruption chirurgicale de grossesse. En cas de fièvre, de douleur ou de saignement survenant après l'opération, cette visite doit avoir lieu immédiatement.

Interactions

DC INTERACTIONS

Le misoprostol est essentiellement métabolisé par le système d'oxydation des acides gras et n'a pas présenté d'effet nocif sur le système enzymatique hépatique microsomal MFO (Mixed Function Oxidase) [P450].

L'efficacité du misoprostol peut théoriquement être diminuée par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), y compris l'aspirine (acide acétylsalicylique), du fait des propriétés inhibitrices des prostaglandines. Des données limitées suggèrent que l'administration concomitante d'AINS le jour de l'administration du misoprostol n'a pas

d'influence négative sur les effets de la mifépristone ou du misoprostol sur la maturation cervicale ou sur la contractilité utérine et ne diminue pas l'efficacité clinique de l'interruption médicamenteuse de grossesse.

Les antiacides peuvent diminuer la biodisponibilité du misoprostol.

Les antiacides contenant du magnésium peuvent aggraver les diarrhées causées par le misoprostol.

Fertilité / grossesse / allaitement

DC FERTILITÉ/GROSSESSE/ALLAITEMENT

Grossesse :

L'échec de l'interruption de grossesse (grossesse évolutive) a été associé à une augmentation d'un facteur 3 des risques de malformations graves chez l'enfant dans le cas de grossesses évolutives exposées à la mifépristone et au misoprostol, ou au misoprostol seulement, en comparaison au groupe contrôle (environ 2 %). L'exposition prénatale au misoprostol a été associée au syndrome de Moëbius (paralysie faciale congénitale entraînant une hypomimie, des troubles de la succion et de la déglutition et des mouvements oculaires, avec ou sans atteinte des membres) et à la maladie des brides amniotiques (difformités/amputations des membres, en particulier, pied bot, acheirie, oligodactylie, fente labiopalatine) et à des anomalies du système nerveux central (anomalies cérébrales et crâniennes telles qu'anencéphalie, hydrocéphalie, hypoplasie cérébelleuse, anomalies du tube neural).

En conséquence :

- les femmes doivent être informées qu'en raison du risque d'échec de l'interruption de grossesse et du risque pour le fœtus, la visite de contrôle est obligatoire (cf Mises en garde et Précautions d'emploi) ;
- si un échec de la méthode est diagnostiqué à la visite de contrôle (grossesse évolutive viable), et si la patiente est toujours d'accord, une deuxième procédure d'interruption de grossesse sera pratiquée ;
- si la patiente désire poursuivre sa grossesse, un suivi attentif de la grossesse avec échographie prénatale portant une attention particulière aux membres et à la tête doit être mis en place dans un centre spécialisé.

Allaitement :

La mifépristone est un composé lipophile qui est susceptible d'être éliminé dans le lait maternel. Toutefois, aucune donnée n'est disponible. Le misoprostol pouvant également être éliminé dans le lait maternel, les femmes doivent éviter d'allaiter durant le traitement par mifépristone et misoprostol ou misoprostol seul.

Fertilité :

Le misoprostol n'a pas d'effet sur la fécondité. La femme peut débuter une nouvelle grossesse dès que l'interruption de grossesse a été réalisée. Il est important d'informer la patiente de la nécessité d'initier une méthode de contraception dès que l'interruption de grossesse a été confirmée.

Conduite et utilisation de machines

DC CONDUITE et UTILISATION DE MACHINES

Aucune étude sur les effets du médicament sur l'aptitude à conduire des véhicules n'a été réalisée. Un effet indésirable de type étourdissements peut survenir. Il convient donc de tenir compte de la possibilité de cet effet indésirable pour la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines.

Effets indésirables

DC EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables du misoprostol sont généralement la conséquence de son action pharmacologique et de sa biodisponibilité. Les réactions indésirables les plus fréquentes sont les affections gastro-intestinales, par exemple les nausées, les vomissements, les diarrhées et les douleurs abdominales.

Les fréquences d'apparition des effets indésirables sont classées comme indiqué ci-après : très fréquent ($\geq 1/10$),

fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Infections et infestations :

- Fréquent : infection consécutive à l'interruption de grossesse. Des infections suspectées ou confirmées (endométrite, affection pelvienne inflammatoire) ont été rapportées chez moins de 5 % des femmes.
- Très rare : de très rares cas de choc toxique et de choc septique graves ou fatals (causés par *Clostridium sordellii* ou *perfringens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Streptococcus* groupe A), pouvant être ou non accompagnés d'une fièvre ou d'autres symptômes évidents d'infection, ont été rapportés suite à une administration vaginale non autorisée de comprimés de misoprostol destinés à l'utilisation orale. Les cliniciens doivent connaître cette complication potentiellement fatale (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

Affections du système immunitaire :

- Fréquence indéterminée : anaphylaxie, hypersensibilité.

Affections du système nerveux :

- Rare : céphalées.

Affections vasculaires :

- Rare : de rares mais graves accidents cardiovasculaires (infarctus du myocarde et/ou spasme des artères coronaires et hypotension sévère) ont été rapportés, essentiellement suite à une administration vaginale non autorisée de comprimés de misoprostol.

Affections gastro-intestinales :

- Très fréquent : nausées, vomissements, diarrhées (ces effets gastro-intestinaux liés à l'utilisation des prostaglandines sont fréquemment rapportés).
- Fréquent : crampes abdominales, légères ou modérées.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

- Peu fréquent : hypersensibilité : rashs cutanés peu fréquents (0,2 %).
- Rare : des cas isolés d'urticaire, d'érythrodermie, d'érythème noueux, de nécrolyse épidermique toxique ont également été rapportés.
- Très rare : œdème de Quincke.

Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs :

- Fréquence indéterminée : dorsalgie.

Affections des organes de reproduction et du sein :

- Très fréquent : contractions utérines ou douleurs très fréquentes (10 à 45 %) dans les heures suivant la prise du misoprostol ; saignements utérins.
- Fréquent : des saignements importants surviennent dans environ 5 % des cas et peuvent nécessiter un curetage hémostatique jusqu'à 1,4 % des cas.

Affections congénitales, familiales et génétiques :

- Fréquent : malformations fœtales.
- Rare : mort fœtale.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

- Rare : malaise, symptômes vagues (bouffées de chaleur, étourdissements, frissons), fièvre.

Lésions, intoxications et complications liées aux procédures :

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

Déclaration des effets indésirables suspectés :

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout

effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet :

www.signalement-sante.gouv.fr.

Surdosage

DC SURDOSAGE

En cas de surdosage, il convient d'administrer un traitement symptomatique et des soins médicaux appropriés. Des cas d'hémorragie gastro-intestinale, d'insuffisance rénale, de rhabdomyolyse aiguë, d'hémorragie utérine et d'issue fatale, ont été rapportés après la prise d'une dose massive de 12 mg de misoprostol.

Symptômes liés à un surdosage en misoprostol : sédation, tremblements, convulsions, dyspnée, douleurs abdominales, diarrhées, fièvre, hémorragie, spasme des artères coronaires, hypotension, et bradycardie.

Pharmacodynamie

PP PHARMACODYNAMIE

Classe pharmacothérapeutique : autres médicaments gynécologiques, ocytotiques-prostaglandines, code ATC : G02AD06.

Dans tous les cas :

A la dose recommandée, le misoprostol (analogue de synthèse de la prostaglandine E₁) induit une contraction des fibres musculaires lisses du myomètre ainsi qu'une relaxation du col d'utérus. Les propriétés utérotoniques du misoprostol doivent faciliter l'ouverture du col de l'utérus.

A la dose recommandée, le misoprostol ne doit pas entraîner d'effet indésirable cardiaque, hépatique ou rénal.

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

Le misoprostol est utilisé en association avec la mifépristone pour l'interruption de grossesse jusqu'au 49^e jour d'aménorrhée.

Dans ce cas d'interruption précoce de grossesse, l'association mifépristone-misoprostol permet d'obtenir un taux de succès de 95 % environ et accélère l'expulsion du conceptus. Ce taux de succès d'environ 95 % est obtenu quand 600 mg de mifépristone sont associés à 400 microgrammes de misoprostol par voie orale jusqu'au 49^e jour d'aménorrhée.

Les propriétés utérotoniques du misoprostol devraient faciliter l'ouverture du col utérin et l'expulsion des débris intra-utérins.

Pharmacocinétique

PP PHARMACOCINÉTIQUE

Absorption :

Le misoprostol est rapidement absorbé après administration orale ; les concentrations plasmatiques du métabolite actif (le misoprostol acide) atteignent un pic après environ 30 minutes. La demi-vie plasmatique du misoprostol acide est de 20-40 minutes.

Distribution :

Le misoprostol acide libre se lie dans une proportion inférieure à 90 % aux protéines plasmatiques. Le misoprostol est métabolisé par les systèmes d'oxydation des acides gras, présents dans plusieurs organes du corps humain.

Élimination :

Après administration orale de H³-misoprostol, environ 73 % de la radioactivité est excrétée dans les urines et environ 15 % dans les selles. Approximativement 56 % de la radioactivité totale est éliminée en 8 heures dans les urines.

L'administration du misoprostol avec de la nourriture ne change pas la biodisponibilité du misoprostol acide, mais réduit le pic de concentration plasmatique car l'absorption est plus lente.

Sécurité préclinique

PP SÉCURITÉ PRÉCLINIQUE

Les données précliniques standard de pharmacologie, de toxicologie à dose répétée, de génotoxicité, et de potentiel cancérogène, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

À des doses élevées répétées chez le rat et le lapin, le misoprostol a été fœtotoxique et embryotoxique. Aucun potentiel tératogène n'a été observé.

Après administration de doses uniques et de doses répétées dans des études chez le chien, le rat et la souris, en utilisant des multiples de la dose humaine, les résultats toxicologiques étaient en accord avec les effets pharmacologiques connus des prostaglandines de type E, avec comme principaux symptômes les diarrhées, les vomissements, la mydriase, les tremblements et l'hyperpyrexie.

L'administration intra-utérine, mais pas l'administration intragastrique, de misoprostol chez le rat a significativement aggravé la mortalité résultant d'une infection utérine par *Clostridium sordellii*, et a diminué la clairance bactérienne *in vivo*.

Le misoprostol s'est avéré altérer l'homéostasie du calcium dans des cellules Neuro-2a et contribuer à une fonction cellulaire anormale *in vitro*. Les déséquilibres de l'homéostasie du calcium peuvent potentiellement affecter le développement neuronal aux stades initiaux.

Modalités de conservation

DP MODALITÉS DE CONSERVATION

Durée de conservation des plaquettes thermoformées (OPA-aluminium-PVC/aluminium) : 2 ans.

Durée de conservation des plaquettes thermoformées (PVC/PCTFE/aluminium) : 1 an.

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Tout comprimé conservé hors de la plaquette thermoformée ou n'ayant pas été utilisé immédiatement doit être jeté.

Modalités manipulation / élimination

DP MODALITÉS MANIPULATION/ÉLIMINATION

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Prescription / délivrance / prise en charge

PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE

LISTE I

Hors établissements de santé : médicament réservé à l'usage professionnel des médecins, sages-femmes et centres habilités conformément à l'article L. 2212-2 du code de la Santé publique.

AMM 3400927426681 (2013, RCP rév 11.10.2019) 1 cp (OPA-aluminium-PVC/aluminium).
 3400958496684 (2013, RCP rév 11.10.2019) 16 cp (OPA-aluminium-PVC/aluminium).
 3400958496455 (2013, RCP rév 11.10.2019) 16 cp (PVC/PCTFE/aluminium).

Prise en charge dans le cadre du forfait afférent à l'IVG par mode médicamenteux selon l'arrêté du 11.12.2019 (12,96 euros, boîte de 1 comprimé).

Collect.

Non agréé Collect à la date du 07.02.20 dans l'indication « Préparation du col de l'utérus avant interruption chirurgicale de grossesse au cours du premier trimestre » (demande d'agrément à l'étude).

Titulaire de l'AMM : Nordic Group B.V., Siriusdreef 22, 2132 WT Hoofddorp, Pays-Bas.

Médicament(s) proche(s)

Désignation	Liste	% Remb	Type
Il n'y a pas de produit équivalent identifié			