



Programme commun d'évaluation des médicaments — *Sommaire*

Mars 2017

Médicament	mifépristone et misoprostol (Mifegymiso)
Indication	L'interruption volontaire médicamenteuse d'une grossesse intra-utérine jusqu'à l'âge gestationnel de 49 jours, mesuré à compter du premier jour du dernier cycle menstruel en fonction d'un cycle de 28 jours.
Demande d'inscription	Non précisée
Forme pharmaceutique	Comprimés de 200 mg et comprimés de 200 µg à administrer par la voie orale
Date de l'avis de conformité	Le 29 juillet 2015
Fabricant(s)	Celopharma

L'information contenue dans le présent document se veut utile aux décideurs, aux professionnels de la santé et aux dirigeants de systèmes de santé ainsi qu'aux responsables des orientations politiques du secteur de la santé au Canada; elle est destinée à éclairer leur prise de décisions et, par là, à améliorer la qualité des services de santé. Le document, auquel des patients et d'autres personnes peuvent avoir accès, est diffusé à titre d'information exclusivement, et rien n'est dit ou garanti quant à son adéquation à une finalité déterminée. L'information que renferme le document ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge du patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) n'appuie, ne promeut ou n'encourage aucune information ou thérapie, aucun médicament, traitement, produit, processus ou service.

Bien que tout ait été mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité de l'information présentée par l'ACMTS dans le document à la date de sa publication, l'ACMTS n'offre aucune garantie à cet égard. Elle n'offre aucune garantie non plus quant à la qualité, à l'actualité, au bienfondé, à l'exactitude ou à la vraisemblance des énoncés, des renseignements ou des conclusions paraissant dans le matériel d'un tiers utilisé dans la rédaction du présent document. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de l'ACMTS.

L'ACMTS ne saurait être tenue responsable des erreurs ou des omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information, des déclarations, des énoncés ou des conclusions contenus ou sous-entendus dans le présent document ni dans les sources d'information de référence.

Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. L'ACMTS n'exerce aucun contrôle sur le contenu de ces sites. Ce sont les modalités et les conditions énoncées sur ces sites qui en régissent l'utilisation. L'ACMTS n'offre aucune garantie quant à l'information contenue dans ces sites et elle n'est pas responsable des blessures, des pertes ou des dommages découlant de l'utilisation de sites de tiers. Elle ne saurait être tenue responsable non plus des pratiques de collecte, d'utilisation et de divulgation de renseignements personnels des sites de tiers.

Dans les limites et sous les conditions précisées ci-dessus, les points de vue exprimés ici sont ceux de l'ACMTS et ils ne représentent pas forcément ceux du gouvernement du Canada, des provinces ou des territoires, ou de tout tiers fournisseur d'information.

Le présent document, dans son contenu et son utilisation prévue, s'inscrit dans le contexte du système de santé canadien. C'est à ses risques que l'utilisateur de ce document l'appliquera ailleurs qu'au Canada.

Le présent avertissement et tout litige ou question de quelque nature que ce soit ayant trait au contenu ou à l'usage ou au mésusage qui est fait du présent document sont régis et interprétés conformément aux lois de la province de l'Ontario et aux lois du Canada applicables, et toute procédure sera du ressort exclusif d'une cour de la province de l'Ontario au Canada.

L'ACMTS et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au présent document. Ces droits sont protégés en vertu de la *Loi sur le droit d'auteur* du Canada et d'autres lois en vigueur au pays et d'accords internationaux. La reproduction du présent document à des fins non commerciales est autorisée pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS et ses concédants de licence soient dûment mentionnés.

SOMMAIRE

Introduction

L'avortement médical consiste en une intervention destinée à interrompre volontairement une grossesse par l'administration de médicaments¹. Au Canada, la chirurgie est la principale méthode employée pour pratiquer un avortement, en raison surtout de l'absence d'intervention médicamenteuse d'usage autorisé¹. Le choix de la méthode varie selon l'offre, l'âge gestationnel et la préférence de la femme². Selon les données collectées par l'Institut canadien d'information sur la santé, il y a eu 81 897 interruptions volontaires de grossesse (IVG) à l'hôpital ou en clinique au Canada en 2014³.

Dans son guide de pratique clinique paru en 2016, la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada recommande 200 mg de mifépristone par la voie orale et 800 µg de misoprostol par la voie buccale, vaginale ou sublinguale comme intervention médicamenteuse de première intention aux fins d'IVG médicamenteuse chez la femme admissible jusqu'à un âge gestationnel de 70 jours¹. Les autres protocoles fondés sur des preuves pour l'IVG médicamenteuse sont la mifépristone et le misoprostol à un âge gestationnel plus avancé (quoique le taux d'avortement complet diminue) et le méthotrexate et le misoprostol ou ce dernier seul jusqu'à l'âge gestationnel de 63 jours chez la femme pour qui la mifépristone, dans le premier cas, ou le méthotrexate, dans le second, est contraindiqué¹.

Mifegymiso est un nouveau produit combiné consistant en un comprimé de 200 mg de mifépristone à administrer par la voie orale et quatre comprimés de 200 µg de misoprostol à administrer par la voie buccale. La mifépristone est un antagoniste synthétique des récepteurs de la progestérone et le misoprostol est un analogue synthétique de la prostaglandine E1⁴. La posologie recommandée de Mifegymiso est d'une dose de 200 mg de mifépristone par la voie orale sous la supervision du prescripteur, suivie de 800 µg de misoprostol (4 comprimés de 200 µg) en une seule prise par la voie buccale 24 à 48 heures (1 ou 2 jours) plus tard⁴.

Indication à l'étude ^a
L'interruption volontaire médicamenteuse d'une grossesse intra-utérine jusqu'à l'âge gestationnel de 49 jours, mesuré à compter du premier jour du dernier cycle menstruel en fonction d'un cycle de 28 jours.
Critères d'inscription demandés par le promoteur
Pas précisés

^a Les données, insuffisantes, ne permettent pas d'établir l'efficacité et l'innocuité chez la fille de moins de 15 ans. Mifegymiso n'est pas indiqué chez la fille prépubère ni chez la femme ménopausée.

Le présent sommaire rend compte de la revue systématique entreprise pour examiner les effets bénéfiques et les effets néfastes d'une seule dose de 200 mg de mifépristone par la voie orale et d'une seule dose de 800 µg de misoprostol (4 comprimés de 200 µg) par la voie buccale administrés selon une séquence précise aux fins d'IVG médicamenteuse d'une grossesse intra-utérine chez une femme en âge de procréer.

Résultats et interprétation

Études retenues

Cinq essais cliniques prospectifs correspondent aux critères de sélection déterminés pour les besoins de la revue systématique. Trois études en mode ouvert sont considérées comme des essais cliniques pivots par Santé Canada : l'étude 1 (N = 442), l'étude 2 (N = 966) et l'étude 3 (N = 1 000). La recherche documentaire a permis de répertorier deux essais cliniques à double insu : l'étude 4 (N = 90) et l'étude 5 (N = 441). Trois essais cliniques (études 1, 2 et 4) sont à répartition aléatoire et en groupes parallèles pour comparer des voies d'administration du misoprostol (c.-à-d. buccale comparativement à orale, vaginale et sublinguale [SL]) après une dose unique de la mifépristone. L'étude 5 est un essai clinique à répartition aléatoire qui compare la mifépristone par la voie orale associée au misoprostol par la voie buccale avec le misoprostol buccal seul. Dans ces études, la répartition aléatoire n'est pas stratifiée en fonction d'une variable. L'étude 3 n'est pas randomisée et ne comporte qu'un groupe d'intervention où est pratiquée l'IVG médicamenteuse selon le régime mifépristone/misoprostol autorisé par Santé Canada. Les participantes sont âgées de 14 ans ou plus et souhaitent une IVG médicamenteuse; l'âge gestationnel va de 56 à 63 jours (selon le dernier cycle menstruel). Pour chaque étude, on a pu cerner le sous-groupe de femmes où l'âge gestationnel est ≤ 49 jours (conformément à l'indication autorisée par Santé Canada pour Mifegymiso). Les cinq essais cliniques ont paru dans des revues médicales dotées d'un comité de lecture⁵⁻¹⁰.

Les principales limites des preuves disponibles tiennent à l'absence de comparaison directe avec l'IVG chirurgicale ou l'IVG médicamenteuse à l'aide de la combinaison méthotrexate/misoprostol, à savoir les méthodes courantes au Canada; à l'incertitude quant à la précision au préalable des sous-groupes examinés dans les essais cliniques; à l'absence de stratification selon l'âge gestationnel; à l'absence de contrôle des erreurs ou d'ajustement des résultats secondaires pour tenir compte de la multiplicité des analyses.

Efficacité

Les principaux résultats d'intérêt en matière d'efficacité précisés dans le protocole de la revue systématique sont l'évolution de la grossesse et la qualité de vie liée à la santé. Les autres paramètres d'efficacité retenus sont le taux de complications (p. ex., saignement, infection, douleur), la morbidité psychiatrique/psychologique, l'utilisation de ressources en soins de santé et la satisfaction des patientes. Les essais cliniques ne font pas état de résultats ayant trait à la qualité de vie liée à la santé, à la morbidité psychiatrique/psychologique ou à l'utilisation de ressources en soins de santé.

Dans les cinq essais cliniques examinés, le taux de réussite (c.-à-d. la proportion de femmes ayant subi un avortement complet sans intervention chirurgicale à aucun moment) de l'IVG médicamenteuse par 200 mg de mifépristone par la voie orale et 800 µg de misoprostol par la voie buccale va de 92,9 % à 97,3 %. Dans l'étude 1, il n'y a pas de différence statistiquement significative sur le plan de la réussite entre le misoprostol buccal (94,9 %) et le misoprostol vaginal (93,4 %); mais, dans l'étude 2, la différence entre le misoprostol buccal (96,2 %) et le misoprostol oral (91,3 %) est statistiquement significative (risque relatif de 0,95; intervalle de confiance [IC] à 95 % de 0,92 à 0,98; $P < 0,048$). Le taux de réussite dans l'étude 3 qui ne compte qu'un seul groupe est de 97,3 %. L'étude 4 fait état d'un taux de réussite de 95,6 % pour le misoprostol buccal et de 97,8 % pour le misoprostol SL; la différence n'est pas statistiquement significative. Dans l'étude 5, le taux de réussite du régime composé de 200 mg de mifépristone par la voie orale et de 800 µg de misoprostol par la voie buccale (92,9 %) est statistiquement plus élevé que celui du misoprostol seul à raison de 1 600 µg par la voie buccale (78,0 %); le risque relatif est de 0,84 (IC à 95 % de 0,78 à 0,91; $P < 0,001$). Nous n'avons pas relevé d'essais cliniques comparant le régime à l'étude et l'avortement chirurgical. Une revue systématique qui compare l'IVG médicamenteuse et l'IVG chirurgicale (voir l'annexe 5) ne constate pas de différence statistiquement significative quant au taux d'échec entre l'IVG médicamenteuse à l'aide de la

mifépristone couplée à une prostaglandine et l'IVG chirurgicale par aspiration (un essai clinique, rapport de cotes de 2,12; IC à 95 % de 0,37 à 12,06)¹¹.

Vu que l'IVG chirurgicale est la principale méthode employée au Canada, l'absence de comparaison directe entre Mifegymiso et la technique chirurgicale constitue une importante lacune des données probantes. Il est entendu qu'une telle comparaison pose des difficultés sur le plan méthodologique et que, de l'avis de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada, les régimes composés de 200 mg de mifépristone par la voie orale et de 800 µg de misoprostol par la voie buccale, vaginale ou SL sont considérés comme étant tout aussi efficaces et sûrs que l'IVG chirurgicale avant l'âge gestationnel de 49 jours et hautement efficaces jusqu'à l'âge gestationnel de 70 jours, en dépit de l'absence de comparaisons directes¹. Notons également l'absence de preuves issues de comparaisons directes entre le régime fait de 200 mg de mifépristone par la voie orale et de 800 µg de misoprostol par la voie buccale et le méthotrexate avec le misoprostol, le régime de référence dans l'IVG médicamenteuse au Canada à l'heure actuelle. Selon le clinicien expert consulté dans le cadre de la revue systématique, il peut s'écouler jusqu'à quatre semaines avant que le méthotrexate et le misoprostol soient efficaces, ce qui constitue un désavantage important. En outre, ce régime perd de son efficacité plus l'âge gestationnel avance, et le méthotrexate est réputé pour son risque d'effets embryotoxiques ou tératogènes graves^{1,12}.

Le taux de réussite du régime fait de 200 mg de mifépristone par la voie orale et de 800 µg de misoprostol par la voie buccale lorsque l'âge gestationnel est ≤ 49 jours concorde avec celui observé dans la population globale des essais cliniques. C'est important que l'âge gestationnel ne dépasse pas les limites fixées pour l'IVG médicamenteuse, car l'efficacité des régimes médicamenteux diminue avec l'âge gestationnel, et le fait de mal évaluer l'âge gestationnel peut donner lieu au choix d'un régime inapproprié aux fins d'ivg¹. Les études 2 et 5 font état des taux de grossesses non interrompues en fonction de l'âge gestationnel. Bien qu'il n'y ait pas de comparaisons statistiques des groupes d'âge gestationnel, la proportion de grossesses non interrompues semble s'élever plus l'âge gestationnel avance (p. ex., 3,5 % dans la population globale comparativement à 7,9 % des femmes dont l'âge gestationnel va de 57 à 63 jours selon le dernier cycle menstruel dans le groupe du misoprostol oral de l'étude 2).

Les cinq essais cliniques n'offrent pas de renseignements précis sur l'étendue ou la durée des saignements ou de la douleur. Les études 2, 3 et 5 ont interrogé les femmes au terme de l'étude au sujet du saignement ou de la douleur éprouvée par rapport à leurs attentes. La proportion de femmes pour qui l'étendue du saignement était « moindre que prévu » va de 28,9 % à 34,0 % avec le régime composé de 200 mg de mifépristone par la voie orale et de 800 µg de misoprostol par la voie buccale comparativement à 28,3 % avec le régime composé de 800 µg de misoprostol par la voie orale dans l'étude 2, et elle est de 26,7 % avec le misoprostol seul à raison de 1 600 µg dans l'étude 5. Celles pour qui le saignement est « comme prévu » vont de 35,4 % à 43,6 % pour le régime composé de 200 mg de mifépristone par la voie orale et de 800 µg de misoprostol par la voie buccale comparativement à 44,0 % pour le régime composé de 800 µg de misoprostol par la voie orale dans l'étude 2, et la proportion est de 30,1 % avec le misoprostol seul à raison de 1 600 µg dans l'étude 5. Enfin, la proportion de femmes pour qui le saignement est « plus abondant que prévu » va de 27,0 % à 30,6 % avec le régime composé de 200 mg de mifépristone par la voie orale et de 800 µg de misoprostol par la voie buccale comparativement à 26,0 % avec le régime composé de 800 µg de misoprostol par la voie orale dans l'étude 2, alors qu'elle est de 43,2 % avec le misoprostol seul à raison de 1 600 µg dans l'étude 5.

La monographie de Mifegymiso rend compte de la durée du saignement chez les femmes des études 1 et 2 dont l'âge gestationnel est ≤ 49 jours⁴. Dans l'étude 1, le nombre de jours moyen (écart type [ÉT]) de saignement abondant est de 2,3 (2,3), celui du saignement normal de 5,1 (2,9) et celui des pertes vaginales légères de 3,5 (2,5). Dans l'étude 2, le nombre de jours moyen (ÉT) de saignement est de 10,8 (3,9), alors que le saignement abondant a duré en moyenne (ÉT) 2,0 jours (2,1), que le saignement normal a duré 4,3 jours (2,8) et que les pertes vaginales légères ont duré 4,6 jours (3,2). Une patiente de l'étude 1 et une de l'étude 3 ont dû recevoir une transfusion sanguine pour cause de saignement excessif⁴. Dans l'étude 4, 66,7 % (IC à 95 % de 51,1 à 80,0) des femmes du groupe du misoprostol buccal et 73,3 % (IC à 95 % de 53,1 à 85,4) des femmes du groupe du misoprostol SL rapportent un saignement le jour 15. La revue systématique résumée à l'annexe 5 constate que le saignement en cas d'IVG médicamenteuse à l'aide de la mifépristone et d'une prostaglandine est plus long que le saignement en cas d'IVG chirurgicale par aspiration (différence moyenne de 2,94 jours; IC à 95 % de 2,10 à 3,78).

Dans les études 2, 3 et 5, la proportion de femmes dont la douleur est « moindre que prévu » va de 26,3 % à 31,9 % avec le régime composé de 200 mg de mifépristone par la voie orale et de 800 µg de misoprostol par la voie buccale comparativement à 38,6 % avec le régime composé de 800 µg de misoprostol par la voie orale dans l'étude 2 et à 33,2 % avec le misoprostol seul à raison de 1 600 µg dans l'étude 5. Celles pour qui la douleur est « comme prévu » vont de 25,0 % à 38,8 % pour le régime composé de 200 mg de mifépristone par la voie orale et de 800 µg de misoprostol par la voie buccale comparativement à 34,3 % pour le régime composé de 800 µg de misoprostol par la voie orale dans l'étude 2 et à 22,6 % avec le misoprostol seul à raison de 1 600 µg dans l'étude 5. Enfin, la proportion de femmes pour qui le degré de douleur est « plus que prévu » va de 29,9 % à 46,0 % avec le régime composé de 200 mg de mifépristone par la voie orale et de 800 µg de misoprostol par la voie buccale comparativement à 25,7 % avec le régime composé de 800 µg de misoprostol par la voie orale dans l'étude 2 et à 44,2 % avec le misoprostol seul à raison de 1 600 µg dans l'étude 5.

Le taux de satisfaction en général à l'égard du régime fait de 200 mg de mifépristone par la voie orale et de 800 µg de misoprostol par la voie buccale va de 91,1 % à 94,4 % dans les essais cliniques qui font état de ce paramètre (études 1, 2 et 3). Le taux de satisfaction quant au misoprostol par la voie vaginale est de 94,8 % dans l'étude 1 et celui en ce qui a trait au misoprostol par la voie orale est de 92,6 % dans l'étude 2.

Effets néfastes

Les effets néfastes d'intérêt précisés dans le protocole de la revue systématique sont la mortalité, les incidents indésirables apparus au traitement, les incidents indésirables graves, les abandons de traitement pour cause d'effets indésirables et les incidents indésirables notables (p. ex., troubles gastro-intestinaux, troubles du système reproducteur, allongement de l'intervalle QT, embryotoxicité). Aucun décès n'est survenu dans les essais cliniques.

Dans l'ensemble, la majorité des patientes des essais cliniques ont subi des incidents indésirables apparus au traitement, qui sont ceux auxquels on peut s'attendre avec les prostaglandines (p. ex., nausée, vomissement, diarrhée, étourdissement, céphalée et symptômes liés à la thermorégulation comme la fièvre et les frissons)¹. Les incidents indésirables apparus à l'intervention les plus fréquents sont la nausée, le vomissement et la diarrhée. La proportion de patientes aux prises avec de la nausée va de 34,2 % à 75,1 % dans le groupe de la mifépristone à raison de 200 mg par la voie orale et du misoprostol à raison de 800 µg par la voie buccale, alors qu'elle est de 62,0 % avec le misoprostol à la

dose de 800 µg par la voie vaginale, de 68,5 % avec le misoprostol à la dose de 800 µg par la voie orale, de 60,0 % avec le misoprostol à la dose de 800 µg par la voie SL et de 50,9 % avec le misoprostol seul à raison de 1 600 µg par la voie buccale. La proportion de patientes affligées de vomissements va de 20,0 % à 47,6 % dans le groupe de la mifépristone à raison de 200 mg par la voie orale et du misoprostol à raison de 800 µg par la voie buccale, tandis qu'elle est respectivement de 31,9 %, de 43,5 %, de 33,3 % et de 39,9 % avec le misoprostol 800 µg par la voie vaginale, orale ou SL et le misoprostol seul à la dose de 1 600 µg par la voie buccale. La diarrhée est le lot de 36,1 % à 61,2 % des patientes du groupe de la mifépristone à raison de 200 mg par la voie orale et du misoprostol à raison de 800 µg par la voie buccale comparativement à respectivement 23,9 %, 38,7 %, 37,8 % et 83,9 % pour le misoprostol 800 µg par la voie vaginale, orale ou SL et le misoprostol seul à la dose de 1 600 µg par la voie buccale. Les essais cliniques ne rapportent pas de décès et seule une étude (l'étude 3) fait état d'incidents indésirables graves.

Autres considérations

Le fabricant précise que Santé Canada examine actuellement le supplément à sa présentation de nouveau médicament dans lequel il demande d'étendre l'indication de Mifegymiso à l'IVG médicamenteuse jusqu'à l'âge gestationnel de 63 jours et de modifier le processus de distribution au Canada.

Conclusion

Dans cinq essais cliniques prospectifs, le régime constitué de mifépristone à la dose de 200 mg par la voie orale suivie du misoprostol à la dose de 800 µg par la voie buccale 24 à 72 heures plus tard est efficace dans l'induction d'un avortement complet sans intervention chirurgicale à aucun moment chez des femmes en âge de procréer souhaitant une IVG médicamenteuse et dont l'âge gestationnel va de 56 à 63 jours. Les taux de réussite de ce régime lorsque l'âge gestationnel est ≤ 49 jours concordent avec ceux observés dans la population globale des essais cliniques. Le régime s'est également révélé supérieur au schéma formé de mifépristone à la dose de 200 mg par la voie orale suivie du misoprostol à la dose de 800 µg par la voie orale et au misoprostol seul à raison de 1 600 µg. En général, la plupart des femmes sont satisfaites du régime employé pour l'IVG médicamenteuse. Tous les essais cliniques confondus, les taux de complications sont bas. Aucune des études ne rapporte de décès ou d'abandons de traitement pour cause d'effets indésirables; seulement une étude fait état d'incidents indésirables graves. Bien que la majorité des patientes des essais cliniques aient subi des incidents indésirables apparus au traitement, ce sont ceux auxquels on peut s'attendre avec les prostaglandines (p. ex., nausée, vomissement, diarrhée et symptômes liés à la thermorégulation). Dans la plupart des essais cliniques examinés, la proportion de patientes faisant état d'incidents indésirables apparus à l'intervention est semblable dans les divers groupes, à l'exception peut-être de la nausée, du vomissement et de la fièvre ou des frissons qui sont plus fréquents avec le misoprostol par la voie SL et de la diarrhée, plus fréquente avec le misoprostol seul (administré au double de la dose utilisée dans les autres essais cliniques). L'absence de preuves issues de comparaisons directes entre Mifegymiso et l'IVG chirurgicale ou le régime formé de méthotrexate et de misoprostol, interventions de référence en IVG au Canada, constitue une limite importante.

TABLEAU 1 : RÉSUMÉ DES RÉSULTATS

Paramètre	Étude 1		Étude 2		Étude 3	Étude 4	
	Miso 800 µg buccal N = 216	Miso 800 µg vaginal N = 213	Miso 800 µg buccal N = 421	Miso 800 µg oral N = 426	Miso 800 µg buccal N = 971	Miso 800 µg buccal N = 45	Miso 800 µg sublingual N = 45
Résultats sur l'efficacité							
Réussite, n (%) ^{a,b}	205 (94,9)	199 (93,4)	405 (96,2)	389 (91,3)	945 (97,3)	43 (95,6)	44 (97,8)
RR (IC à 95 %)	PI		0,95 (0,92 à 0,98)		s.o.	PI	
Valeur P	0,51		< 0,048		s.o.	PI	
Réussite ≤ 49 jours, n (%) ^{a,c}	PI	PI	132/137 (96,4)	107/113 (94,7)	540/551 (98,0)	22/22 (100,0)	26/26 (100,0)
RR (IC à 95 %)	PI	PI	0,93 (0,86 à 1,00)		s.o.	PI	
Valeur P	PI	PI	NS		s.o.	PI	
Échec, n (%) ^b	11 (5,1)	14 (6,6)	16 (3,8)	37 (8,7)	26 (2,7)	0 (0)	1 (2,2)
RR (IC à 95 %)	PI	PI	2,29 (1,29 à 4,04)		PI	PI	
Valeur P	PI	PI	< 0,048		PI	PI	
Satisfaction générale, n (%) ^d	196/213 (92,0)	199/210 (94,7)	378/415 (91,1)	389/420 (92,6)	915/969 (94,4)	PI	PI
RR (IC à 95 %)	PI		PI		s.o.	PI	
Valeur P	NS		NS		s.o.	PI	
Degré de saignement, n (%)	PI	PI	120/415 (28,9)	119/420 (28,3)	296/969 (30,5)	PI	PI
Moins que prévu	PI	PI	181/415 (43,6)	185/420 (44,0)	404/969 (41,7)	PI	PI
Comme prévu	PI	PI	124/415 (29,9)	109/420 (26,0)	262/969 (27,0)	PI	PI
Plus que prévu	PI	PI				PI	PI
Degré de douleur, n (%)	PI	PI	123/415 (29,6)	162/420 (38,6)	255/969 (26,3)	PI	PI
Moins que prévu	PI	PI	161/415 (38,8)	144/420 (34,3)	261/969 (26,9)	PI	PI
Comme prévu	PI	PI	124/415 (29,9)	108/420 (25,7)	446/969 (46,0)	PI	PI
Plus que prévu	PI	PI				PI	PI
Résultats sur les effets néfastes							
Décès, n (%)	0	0	0	0	0	0	0
Pts subissant ≥ 1 II, n (%)	PI	PI	393/414 ^f (94,9)	405/416 ^f (97,3)	858/969 (88,5) ^f	PI	PI
Pts subissant ≥ 1 IIG, n (%)	0	0	PI	PI	11/969 (11,1) ^f	PI	PI
ACEI, n (%)	0	0	0	0	0	0	0

ACEI = abandon de traitement pour cause d'effets indésirables; IC = intervalle de confiance; II = incident indésirable; IIG = incident indésirable grave; Miso = misoprostol; NS = non statistiquement significatif; PI = pas indiqué; Pts = patientes; RR = risque relatif; s.o. = sans objet.

^aLa réussite s'entend de l'avortement complet sans intervention chirurgicale à aucun moment. Sur ce plan, le RR < 1 illustre que l'évènement est moins susceptible de se produire dans le groupe comparateur que dans le groupe du Miso 800 µg buccal.

^bLes résultats sont ceux applicables à toutes les patientes sans égard à l'âge gestationnel. Pour ce qui est de l'échec, le RR > 1 illustre que l'évènement est plus susceptible de se produire dans le groupe comparateur que dans le groupe du Miso 800 µg buccal.

^cLes résultats concernent les patientes dont l'âge gestationnel est ≤ 49 jours, sauf dans l'étude 2 où l'âge gestationnel va de 43 à 49 jours. (Note : pour l'âge gestationnel ≤ 42 jours, les résultats sont 98,7 % versus 97,8 %; RR de 0,99; IC à 95 % de 0,93 à 1,03.)

^dLes résultats sont ceux des patientes qui ont répondu.

^eLes résultats sont ceux pour les catégories « très satisfaite » (meilleur) et « satisfaite » (moins bon). Pour ce qui est de la satisfaction générale, le RR < 1 illustre que l'évènement est moins susceptible de se produire dans le groupe comparateur que dans le groupe du Miso 800 µg buccal.

^fLes résultats sont ceux concernant la population étudiée pour évaluer l'innocuité.

Sources : Middleton et coll., 2005^{6,13}, Winikoff et coll., 2008^{7,14}, Pena et coll., 2014^{7,15}, Chai et coll., 2013⁸, Blum et coll., 2012⁹ et monographie de Mifegymiso