

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MIFEGYNE 200 mg, comprimé

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 200 mg de mifépristone.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1.](#)

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Comprimé jaune pâle, cylindrique, biconvexe portant la marque "167 B" sur une face.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Dans l'interruption de grossesse, la prescription et l'administration de MIFEGYNE et de prostaglandines doivent respecter la législation en vigueur.

##### **1-Interruption médicamenteuse de grossesse intra-utérine évolutive.**

En association séquentielle à un analogue des prostaglandines, au plus tard au 63ème jour d'aménorrhée.

##### **2- Ramollissement et dilatation du col utérin en préparation à l'interruption chirurgicale de grossesse du premier trimestre.**

##### **3-Préparation à l'action des analogues des prostaglandines dans l'interruption de grossesse pour raison médicale (au-delà du *premier trimestre*).**

##### **4-Induction du travail lors de mort fœtale *in utero*.**

Lorsque les prostaglandines ou l'ocytocine ne peuvent être utilisées.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

##### **1- Interruption médicamenteuse de grossesse intra-utérine**

Le mode d'administration est le suivant:

##### Jusqu'à 49 jours d'aménorrhée:

600 mg de mifépristone (soit 3 comprimés à 200 mg) en une seule prise suivis 36 à 48 heures plus tard de l'administration d'un analogue d'une prostaglandine: 400 µg de misoprostol par voie orale ou 1 mg de géméprost par voie vaginale.

En variante, on peut également utiliser 200 mg de mifépristone par voie orale suivis 36 à 48 heures plus tard de l'administration d'un analogue d'une prostaglandine: 1 mg de géméprost par voie vaginale ([voir rubrique 5.1.](#)).

##### De 50 à 63 jours d'aménorrhée (uniquement en établissement de santé privé ou public):

600 mg de mifépristone (soit 3 comprimés à 200 mg) en une seule prise suivis 36 à 48 heures plus tard de l'administration d'un analogue d'une prostaglandine: 1 mg de géméprost par voie vaginale.

En variante, on peut également utiliser 200 mg de mifépristone par voie orale suivis 36 à 48 heures plus tard de l'administration d'un analogue d'une prostaglandine: 1 mg de géméprost par voie vaginale ([voir rubrique 5.1.](#)).

## **2-Ramollissement et dilatation du col utérin en préparation à l'interruption chirurgicale de grossesse du premier trimestre**

200 mg de mifépristone (soit un comprimé), suivis 36 à 48 heures plus tard (mais pas au-delà) d'une interruption chirurgicale de grossesse.

## **3- Préparation à l'action des analogues de prostaglandines lors des interruptions de grossesse pour raisons médicales**

600 mg de mifépristone (soit 3 comprimés à 200 mg) par jour en une seule prise orale, suivis 36 à 48 heures après l'administration prévue d'une prostaglandine qui pourra être répétée aussi souvent qu'elle sera indiquée.

## **4- Induction du travail lors de mort fœtale *in utero***

600 mg de mifépristone (soit 3 comprimés à 200 mg) par jour en une prise orale pendant deux jours consécutifs.

En l'absence de début de travail, dans les 72 heures après la première prise, l'induction du travail sera réalisée selon les techniques habituellement utilisées.

### **4.3. Contre-indications**

Ce médicament NE DOIT JAMAIS être prescrit dans les cas suivants :

#### **Dans toutes les indications :**

- Insuffisance surrénale chronique,
- Allergie connue à la substance active ou à l'un des excipients,
- Asthme sévère, non contrôlé par le traitement,
- Porphyrisme héréditaire.

#### **Dans l'interruption médicamenteuse de grossesse évolutive :**

- Grossesse non confirmée par échographie ou biologiquement,
- Grossesse de 63 jours d'aménorrhée et plus,
- Suspicion de grossesse extra-utérine,
- Contre-indication à l'analogue des prostaglandines utilisé.

#### **Lors de la préparation du col utérin à l'interruption chirurgicale de grossesse :**

- Grossesse non confirmée par échographie ou biologiquement,
- Grossesse de 84 jours d'aménorrhée et plus,
- Suspicion de grossesse extra-utérine.

#### **Préparation à l'action des analogues de prostaglandines lors des interruptions de grossesse pour raisons médicales (au-delà du premier trimestre) :**

- Contre-indications à l'analogue de prostaglandine utilisé.

#### **Induction du travail lors de mort fœtale *in utero* :**

En cas de nécessité d'utiliser des prostaglandines, se référer aux contre-indications de l'analogue de prostaglandine utilisé.

### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### **Mises en garde**

**En l'absence d'études spécifiques, l'utilisation de MIFEGYNE est généralement déconseillée chez les patientes souffrant: d'insuffisance rénale, d'insuffisance hépatique, de malnutrition.**

#### **1-Interruption médicamenteuse de grossesse intra-utérine évolutive**

Cette méthode requiert une participation active de la femme qui doit être informée des contraintes de la méthode:

- nécessité de la prise associée de prostaglandines lors d'une 2<sup>ème</sup> consultation,
- nécessité d'une consultation de suivi impérative (3<sup>ème</sup> consultation) dans un délai de 14 à 21 jours après la prise de MIFEGYNE afin de vérifier que l'expulsion a été complète,
- possibilité d'un échec de la méthode qui impliquerait une interruption de grossesse par une autre méthode.

Si la grossesse est survenue en présence d'un dispositif intra-utérin *in situ*, ce dispositif doit être retiré avant l'administration de MIFEGYNE.

Il est possible que l'expulsion ait lieu avant l'administration de prostaglandines (environ 3 % des cas). Ceci ne dispense pas la patiente d'une visite de contrôle destinée à vérifier que l'expulsion a été complète et que la cavité utérine est vide.

### **Risques inhérents à la méthode**

- **Echecs**

Le risque non négligeable d'échecs de la méthode, de l'ordre de 1,3 à 7,5 % des cas rend obligatoire la visite de contrôle destinée à vérifier si l'expulsion a été complète.

Dans des cas rares d'expulsion incomplète, une intervention chirurgicale peut être nécessaire. L'efficacité de la méthode diminue avec la parité et par conséquent avec l'âge de la femme.

- **Métrorragies**

La patiente doit être informée de la survenue de métrorragies prolongées parfois abondantes jusqu'à 12 jours après la prise de MIFEGYNE. Les métrorragies surviennent dans la quasi-totalité des cas et ne sont nullement une preuve d'expulsion complète.

On recommandera à la patiente de ne pas s'éloigner du centre médical prescripteur tant que l'expulsion complète n'aura pas été constatée. Il lui sera indiqué précisément qui contacter et où se rendre en cas de phénomène anormal, notamment en cas de métrorragies très abondantes.

Une consultation de contrôle doit avoir lieu impérativement dans un délai de 14 à 21 jours suivant la prise de MIFEGYNE pour vérifier par des moyens appropriés (examen clinique, échographie et dosages des bêta-hCG) que l'expulsion a été complète et que les métrorragies ont disparu. En cas de saignement (même minime) persistant au-delà de cette consultation, on en vérifiera la disparition au bout de quelques jours. En cas de doute sur la persistance de la grossesse, une échographie peut s'avérer nécessaire pour juger de son évolutivité éventuelle.

La persistance de métrorragies à cette date peut signifier une rétention ovulaire ou une grossesse extra-utérine passée inaperçue, et doit conduire à un traitement approprié.

Dans l'éventualité d'une grossesse en cours diagnostiquée après la visite de contrôle, une interruption de la grossesse par une autre technique sera proposée à la patiente.

En raison de métrorragies sévères nécessitant un curetage hémostatique dans 0 à 1,4 % des cas lors de l'interruption médicamenteuse de grossesse, la prudence s'impose chez les patientes souffrant de troubles hémostatiques associés à une hypocoagulabilité ou une anémie. La décision de recourir à une interruption de grossesse médicamenteuse ou chirurgicale sera prise en accord avec des spécialistes en fonction du type de trouble de l'hémostase et du degré de l'anémie.

#### Infection:

De très rares cas de choc toxique fatal dû à *Clostridium sordellii endometritis*, non accompagné de fièvre ou autres symptômes évidents ont été rapportés après l'absorption médicale de 200 mg de mifépristone suivie par l'administration vaginale non autorisée de comprimés de misoprostol destinés à l'utilisation orale. Les cliniciens doivent être avertis de cette complication fatale potentielle.

## **2- Ramollissement et dilatation du col utérin en préparation à l'interruption chirurgicale de grossesse**

Afin d'obtenir une efficacité thérapeutique totale, la prescription de MIFEGYNE doit être suivie 36 à 48 heures plus tard, et non au-delà, de la procédure chirurgicale d'une interruption de grossesse.

### **Risques inhérents à la méthode**

- **Métrorragies**

La patiente sera informée de la possibilité de métrorragies parfois abondantes suivant la prise de MIFEGYNE. Elle sera avertie de la possibilité d'expulsion survenant après la prise de mifépristone et avant l'acte chirurgical. Elle sera également informée du lieu où se rendre afin de vérifier l'expulsion ou en cas d'urgence.

Dans la mesure où des métrorragies sévères nécessitant un curetage hémostatique surviennent dans environ 1 % des cas, la prudence est de rigueur chez les patientes présentant des troubles hémostatiques, hypocoagulabilité ou une anémie sévère.

- **Autres risques**

Ils sont ceux de toute intervention chirurgicale.

### 3- Dans tous les cas

L'emploi de MIFEGYNE exige la détermination du groupe sanguin et donc la prévention de l'allo-immunisation et d'une façon générale, les mesures prises habituellement lors d'une interruption de grossesse.

Au cours des essais cliniques, des grossesses se sont produites entre l'expulsion ovulaire et le retour des règles.

Pour éviter l'exposition d'une grossesse ultérieure à la mifépristone, il est recommandé d'éviter une conception au cours du cycle menstruel suivant. Une méthode contraceptive efficace doit donc être instaurée dès que possible après la prise de mifépristone.

### Précautions d'emploi

#### 1- Dans tous les cas

- **En cas de suspicion d'insuffisance surrénale aiguë, l'administration de dexaméthasone est recommandée. 1 mg de dexaméthasone peut neutraliser l'action d'une dose de 400 mg de mifépristone.**
- En raison de l'activité anti-glucocorticoïde de la mifépristone, l'efficacité d'un traitement chronique par les corticostéroïdes y compris corticostéroïdes inhalés dans l'asthme, peut être diminuée pendant 3 à 4 jours après la prise de MIFEGYNE. Un ajustement thérapeutique est recommandé.
- Il existe un risque de diminution de l'efficacité de la méthode médicale, du fait des propriétés inhibitrices des prostaglandines des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) y compris l'aspirine (acide acétylsalicylique). Des preuves limitées suggèrent que l'administration concomitante d'AINS le jour de l'administration des prostaglandines n'affecte pas de manière indésirable les effets de la mifépristone ou des prostaglandines sur la maturation du col ou la contractilité utérine et ne diminue pas l'efficacité clinique de l'interruption médicamenteuse de grossesse.

#### 2- Interruption de grossesse intra-utérine par méthode médicale

Des accidents cardiovasculaires rares mais sérieux ont été rapportés après l'injection intramusculaire d'un analogue de prostaglandines. Pour cette raison, les femmes présentant des facteurs de risques de maladies cardiovasculaires ou des affections cardiovasculaires établies doivent être traitées avec précaution.

#### Conditions d'administration des prostaglandines

Pendant la prise du médicament et pendant les trois heures qui suivent l'administration, la patiente doit être sous surveillance au centre prescripteur afin de déceler les effets éventuellement aigus de l'administration de prostaglandines. Le centre de traitement doit être équipé d'installations médicales appropriées.

Lorsqu'elles quittent le centre de traitement, toutes les femmes doivent disposer de médicaments si nécessaires et être complètement informées des signes et symptômes éventuels qu'elles sont susceptibles de présenter et elles doivent avoir un accès direct au centre de traitement par téléphone ou accès local.

#### 3- Utilisation séquentielle de MIFEGYNE - prostaglandine, quelle que soit l'indication

Les précautions d'emploi relatives aux prostaglandines utilisées doivent être respectées.

### 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Sur la base du 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 taux sériques de mifépristone). En outre, la rifampicine, la dexaméthasone, le millepertuis et certains anti-convulsivants (phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine) peuvent induire le métabolisme de la mifépristone (diminution des taux sériques de la mifépristone).

Sur la base des données d'inhibition *in vitro*, l'administration concomitante de mifépristone peut entraîner une augmentation des taux sériques des médicaments substrats de CYP3A4. Compte tenu de la lente élimination de la mifépristone de l'organisme, cette interaction peut être observée pendant une durée prolongée après son administration. Par conséquent, la prudence est de rigueur lorsque la mifépristone est administrée avec des médicaments qui sont des substrats de CYP3A4 et ont un intervalle thérapeutique étroit, comprenant certains agents utilisés au cours d'une anesthésie générale.

### 4.6. Grossesse et allaitement

#### Grossesse

Chez l'animal ([voir rubrique 5.3](#)), le pouvoir abortif de la mifépristone ne permet pas d'évaluer convenablement un éventuel effet tératogène de la molécule.

Aux doses subabortives, des cas isolés de malformations observées chez le lapin mais non chez le rat ou la souris étaient trop rares pour être significatifs ou imputables à la mifépristone.

En clinique, les rares cas rapportés de malformations ne permettent pas d'établir la responsabilité de la mifépristone seule ou associée aux prostaglandines. Par conséquent, les données sont insuffisantes pour apprécier un éventuel effet malformatif de cette substance active.

En conséquence:

- la patiente devra être informée du fait que, compte tenu du risque d'échec de la méthode médicamenteuse d'interruption de grossesse et des risques inconnus pour le fœtus, la visite de contrôle est obligatoire ([voir rubrique 4.4](#)).
- Si lors d'une visite de contrôle, on constate l'échec de la méthode (*grossesse évolutive viable*), une autre méthode d'interruption de la grossesse doit être proposée à la patiente si elle souhaite toujours l'interrompre.
- Si la patiente envisage de poursuivre sa grossesse, il convient de noter que les données disponibles sont trop limitées pour justifier une interruption systématique de grossesse. Dans ce cas, une surveillance échographique prénatale soigneuse sera mise en œuvre.

### **Allaitement**

La mifépristone est un composé lipophile qui est susceptible d'être éliminée dans le lait maternel.

Toutefois, on ne dispose d'aucune donnée pharmacocinétique à ce sujet. En conséquence, il est recommandé d'éviter la prise de mifépristone pendant l'allaitement.

## **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Aucune étude sur les effets du médicament sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée.

## **4.8. Effets indésirables**

### **Affections du système nerveux**

Rares : céphalées.

### **Affections gastro-intestinales**

Très fréquents : nausées, vomissements, diarrhées (ces troubles gastro-intestinaux liés à la prise de prostaglandines sont fréquemment rapportés).

Fréquents : crampes abdominales d'intensité légère à modérée.

### **Hypersensibilité et réactions cutanées**

Peu fréquents : Hypersensibilité : rashes cutanés (0,2 %).

Rares : Des cas isolés d'urticaire, d'érythrodermie, d'érythème noueux, de nécrolyse épidermique toxique ont également été rapportés.

### **Infections**

Fréquents : Infection consécutive à l'interruption de grossesse. Des infections suspectées ou confirmées (endométrite, affections pelviennes inflammatoires) ont été rapportées chez moins de 5 % des femmes).

Très rares : de très rares cas de choc septique fatal dû à *Clostridium Sordellii Endometritis*, non accompagné de fièvre ou d'autres symptômes évidents d'infection, ont été rapportés après interruption médicale de grossesse en utilisant 200 mg de mifépristone suivie par l'administration vaginale non autorisée de comprimés de misoprostol destinés à l'utilisation orale (utilisation non conforme). Les cliniciens doivent connaître cette complication potentiellement fatale (voir rubrique 4.4).

### **Troubles vasculaires**

Peu fréquents : hypotension (0,25 %)

### **Autres troubles**

Rares : malaises, manifestations vagales (bouffées de chaleur, vertiges, frissons), fièvre.

## **Affections des organes de reproduction**

Très fréquents : contractions utérines ou crampes (10 à 45 % des cas) dans les heures qui suivent la prise de prostaglandines.

Fréquents : des métrorragies importantes surviennent dans environ 5 % des cas et peuvent nécessiter un curetage hémostatique dans 0 à 1,4 % des cas.

Rares : dans l'interruption de grossesse du 2e trimestre ou l'induction du travail en cas de mort foetale au 3e trimestre, de rares cas de rupture utérine ont été rapportés après la prise de prostaglandines. Celles-ci sont survenues en particulier chez des femmes multipares ou ayant subi une césarienne.

### **4.9. Surdosage**

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. En cas d'absorption massive accidentelle, des signes d'insuffisance surrénalienne pourraient apparaître. Toute notion d'intoxication aiguë impose donc un traitement approprié avec notamment l'administration de dexaméthasone.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

#### **AUTRES HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION REPRODUCTRICE/ANTI-PROGESTATIFS, Code ATC: G03XB01.**

La mifépristone est un stéroïde synthétique à action anti-progestative par compétition avec la progestérone au niveau de ses récepteurs.

A des doses de 3 à 10 mg/kg par voie orale, elle inhibe l'action de la progestérone endogène ou exogène chez différentes espèces animales (rat, souris, lapin et singe). Cette action se manifeste par une interruption de la gestation chez le rongeur.

Chez la femme, à des doses supérieures ou égales à 1 mg/kg, la mifépristone antagonise les effets endométriaux et myométriaux de la progestérone. Pendant la grossesse, elle sensibilise le myomètre aux contractions induites par les prostaglandines. Au cours du premier trimestre, elle permet la dilatation et l'ouverture du col utérin. Des données cliniques ont démontré que la mifépristone facilite la dilatation cervicale mais on ne dispose pas de résultats à long terme indiquant que cet effet permet de réduire le taux de complications observées précocement ou tardivement dans le cadre du processus de dilatation.

Dans l'interruption de grossesse du premier trimestre, l'utilisation séquentielle de la mifépristone et d'un analogue de prostaglandine permet d'obtenir un taux de succès dans 95 % des cas et d'accélérer l'expulsion ovulaire.

Dans les essais cliniques, les résultats varient légèrement en fonction de la prostaglandine utilisée et de la date de l'administration.

Le taux de succès atteint 95 % lorsque l'on administre en combinaison, 600 mg de mifépristone et 400 µg de misoprostol par voie orale, pour les grossesses de 49 jours d'aménorrhée au maximum, et dans le cas de géméprost administré par voie vaginale, ce taux atteint 98 % pour des grossesses de 49 jours d'aménorrhée au maximum et 95 % pour des grossesses de 63 jours d'aménorrhée au maximum.

Les taux d'échec varient selon les études cliniques et le type de prostaglandines utilisé. La survenue d'échecs est de l'ordre de 1,3 à 7,5 % avec l'utilisation séquentielle de MIFEGYNE - analogue de prostaglandine:

- 0 à 1,5 % de grossesses évolutives,
- 1,3 à 4,6 % de grossesses arrêtées, mais incomplètement expulsées,
- 0 à 1,4 % de gestes endo-utérins à visée hémostatique.

Dans le cas de grossesses jusqu'à 49 jours d'aménorrhée, des études comparatives entre 200 mg et 600 mg de mifépristone associée à 400 µg de misoprostol par voie orale n'ont pas pu exclure un risque légèrement supérieur de poursuite des grossesses avec la dose de 200 mg.

Dans le cas de grossesses jusqu'à 63 jours d'aménorrhée, des études comparatives entre 200 mg et 600 mg de mifépristone associée à géméprost 1 mg par voie vaginale ont suggéré que 200 mg de mifépristone pouvaient être aussi efficaces de 600 mg de mifépristone :

- Les taux d'interruption de grossesse complètes avec 200 mg et 600 mg étaient de 93,8 % et de 94,3 %, respectivement, chez les femmes à < 57 jours d'aménorrhée (n = 777, OMS 1993) et de 92,4 % et 91,7 %, respectivement, chez les femmes de 57 à 63 jours d'aménorrhée (n = 896, OMS 2001).

- Les taux de poursuite de grossesse avec 200 mg et 600 mg étaient de 0,5 % et 0,3 % respectivement chez les femmes à < 57 jours d'aménorrhée et de 1,3 % et 1,6 %, respectivement, chez les femmes de 57 à 63 jours d'aménorrhée.

L'association de mifépristone à d'autres analogues de prostaglandines n'a pas fait l'objet d'études.

Au cours des interruptions de grossesse pour raison médicale *au-delà du premier trimestre*, la mifépristone administrée à une dose de 600 mg, 36 à 48 heures avant la première administration de prostaglandines, permet de réduire le délai entre l'induction par la prostaglandine et l'expulsion et de diminuer la dose de prostaglandine nécessaire.

Lorsqu'elle est utilisée pour induire le travail dans le cas d'un fœtus mort *in utero*, la mifépristone induit à elle seule l'expulsion dans environ 60 % des cas dans les 72 heures suivant la première prise du médicament. Dans ce cas, l'administration de prostaglandines ou ocytociques n'est pas nécessaire.

La mifépristone se lie au récepteur des glucocorticoïdes. Chez l'animal, à des doses de 10 à 25 mg/kg, elle inhibe l'action de la dexaméthasone. Chez l'être humain, l'action anti-glucocorticoïde se manifeste à une dose supérieure ou égale à 4,5 mg/kg par une élévation compensatoire de l'ACTH et du cortisol. La bioactivité des glucocorticoïdes (GBA) peut être diminuée pendant plusieurs jours après une administration unique de 200 mg de mifépristone dans le cadre de l'interruption de grossesse. Les implications cliniques de cet effet ne sont pas élucidées, toutefois, vomissements et nausées peuvent être accrus chez les femmes sensibles à cet effet.

La mifépristone a une faible action anti-androgène qui n'apparaît chez l'animal que lors d'administration prolongée de doses très élevées.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après l'administration orale d'une dose unique de 600 mg, la mifépristone est rapidement absorbée. La concentration maximale de 1,98 mg/l est atteinte après environ 1 heure 30 (moyenne de 10 sujets).

La cinétique est non linéaire. Après une phase de distribution, l'élimination est d'abord lente, la concentration diminuant de moitié entre 12 et 72 heures environ, puis plus rapide, pour aboutir à une demi-vie d'élimination de 18 heures. La technique de mesure par radiorécepteur, a permis d'évaluer la demi-vie terminale à 90 heures, incluant tous les métabolites de la mifépristone se liant aux récepteurs de la progestérone.

Après administration de faibles doses de mifépristone (20 mg par voie orale ou intraveineuse), la biodisponibilité absolue est de 69 %.

Dans le plasma, la mifépristone est liée à 98 % aux protéines plasmatiques: albumine et essentiellement, alpha-1-glycoprotéine acide (AAG), la fixation étant saturable. En raison de cette fixation particulière, le volume de distribution et la clairance plasmatique de la mifépristone sont inversement proportionnels à la concentration plasmatique d'AAG.

La N-déméthylation et l'hydroxylation terminale de la chaîne 17-propynyle sont les voies métaboliques principales du métabolisme hépatique oxydatif.

Les métabolites de la mifépristone sont principalement excrétés dans les fèces. Après administration d'une dose radiomarquée de 600 mg, 10 % de la radioactivité totale sont éliminés dans l'urine et 90 % dans les fèces.

## 5.3. Données de sécurité préclinique

Au cours d'études toxicologiques réalisées chez le rat et le singe pendant une durée maximale de 6 mois, la mifépristone a entraîné les effets liés à son activité anti-hormonale (anti-progestérone, anti-glucocorticoïdes et anti-androgène).

Dans les études de toxicologie de la reproduction, la mifépristone agit comme un abortif puissant. Aucun effet tératogène de la mifépristone n'a été observé chez les rats et souris ayant survécu à l'exposition du produit pendant le développement fœtal.

Chez le lapin, des malformations isolées ont été observées (cavité crânienne, cerveau et moelle épinière). Le nombre de fœtus atteints n'est pas statistiquement significatif et aucun effet dose-dépendant n'a été observé. Chez le singe, l'effet abortif de la mifépristone ne permet pas d'obtenir suffisamment de nouveau-nés pour conclure.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Silice colloïdale anhydre, amidon de maïs, povidone, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline.

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

3 ans.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 comprimé sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

3 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

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

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

**LABORATOIRES EXELGYN**  
216 BOULEVARD SAINT GERMAIN  
75007 PARIS

## 8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 369 125-2: 1 comprimé sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 365 134-7: 3 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

## 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

## 11. DOSIMETRIE

Sans objet.

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

---

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Conformément aux dispositions de l'article R. 2212-10 du Code de la Santé Publique, l'IVG médicamenteuse ne peut être réalisée hors établissement de santé uniquement jusqu'au 49<sup>ème</sup> jour d'aménorrhée.

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

#### **NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Emballage extérieur.

#### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**MIFEGYNE 200 mg, comprimé**

**Mifépristone**

#### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Mifépristone ..... 200 mg

Pour un comprimé

#### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients à effet notoire: sans objet.

#### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimé.

Boîtes de 1 ou de 3 comprimés.

#### **5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie orale.

Lire attentivement la notice.

#### **6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

#### **7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Un examen médical est nécessaire avant et périodiquement en cours de traitement.

#### **8. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

#### **9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Sans objet.

## **10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

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

## **11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

### Titulaire

**LABORATOIRES EXELGYN**  
216 BOULEVARD SAINT GERMAIN  
75007 PARIS

### Exploitant

**LABORATOIRES EXELGYN**  
216, BOULEVARD SAINT-GERMAIN  
75007 PARIS

### Fabricant

**LABORATOIRES MACORS**  
RUE DES CAILLOTES  
Z.I. PLAINES DES ISLES  
89000 AUXERRE

## **12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament autorisé N° :

## **13. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

## **14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

Conformément aux dispositions de l'article R. 2212-10 du Code de la Santé Publique, l'IVG médicamenteuse ne peut être réalisée hors établissement de santé uniquement jusqu'au 49<sup>ème</sup> jour d'aménorrhée.

## **15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Sans objet.

## **16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Conformément à la réglementation en vigueur.

## **PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Plaquette thermoformée (PVC/Aluminium).

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**MIFEGYNE 200 mg, comprimé**

**Mifépristone**

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Titulaire

**LABORATOIRES EXELGYN**

Exploitant

**LABORATOIRES EXELGYN**

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**5. AUTRES**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Sans objet.

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMERO DE LOT**

Sans objet.

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Sans objet.

**6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**MIFEGYNE 200 mg, comprimé**

**Mifépristone**

#### Encadré

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### Sommaire notice

##### **Dans cette notice :**

1. QU'EST-CE QUE MIFEGYNE 200 mg, comprimé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE MIFEGYNE 200 mg, comprimé ?
3. COMMENT PRENDRE MIFEGYNE 200 mg, comprimé ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER MIFEGYNE 200 mg, comprimé ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

#### **1. QU'EST-CE QUE MIFEGYNE 200 mg, comprimé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?**

##### Classe pharmacothérapeutique

AUTRES HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION REPRODUCTRICE/ANTI-PROGESTATIFS: G03XB01.

##### Indications thérapeutiques

**MIFEGYNE 200 mg, comprimé** est un médicament qui bloque l'action de la progestérone, une hormone nécessaire au maintien de la grossesse.

**MIFEGYNE 200 mg, comprimé** peut donc provoquer une interruption de grossesse.

**MIFEGYNE 200 mg, comprimé** est également utilisé pour dilater l'orifice extérieur de l'utérus (col utérin).

**MIFEGYNE 200 mg, comprimé** est préconisé dans les indications suivantes:

- 1) Comme méthode d'interruption médicamenteuse de grossesse intra-utérine évolutive :
  - au plus tard jusqu'au 63<sup>ème</sup> jour de vos dernières règles,
  - en association à un autre médicament appelé prostaglandine (substance qui augmente les contractions de l'utérus), administrée 36 à 48 heures après la prise de MIFEGYNE 200 mg, comprimé.
- 2) Dans la préparation du col de l'utérus à l'interruption de grossesse du premier trimestre par aspiration.
- 3) En préparation à l'action des prostaglandines lors des interruptions de grossesse pour raisons médicales au-delà du 1er trimestre.
- 4) Pour induire le travail lors des grossesses interrompues (mort du fœtus dans l'utérus, et lorsque l'administration de prostaglandine ou l'ocytocine n'est pas possible).

## 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE MIFEGYNE 200 mg, comprimé ?

### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

### Contre-indications

**Ne prenez jamais MIFEGYNE 200 mg, comprimé :**

**D'une façon générale, si vous souffrez :**

- d'une allergie connue à MIFEGYNE 200 mg, comprimé ou à l'un des constituants du comprimé;
- d'une insuffisance de fonctionnement des glandes surrénales;
- d'asthme sévère, non équilibré par le traitement;
- de porphyrie héréditaire.

**Dans l'interruption médicamenteuse de grossesse intra-utérine évolutive :**

- si le diagnostic de grossesse n'a pas été confirmé par un examen biologique ou par une échographie,
- si le premier jour de vos dernières règles remonte à plus de 63 jours,
- si votre médecin suspecte une grossesse extra-utérine (l'œuf est implanté dans la trompe et non à l'intérieur de l'utérus),
- En raison de la nécessité de prescrire une prostaglandine en association à MIFEGYNE 200 mg, comprimé, ne prenez pas ce médicament si vous êtes allergique aux prostaglandines.

**Dans la dilatation du col utérin avant une interruption chirurgicale de grossesse du 1er trimestre par aspiration :**

- si la grossesse n'a pas été confirmée par un examen biologique ou une échographie,
- si votre médecin soupçonne une grossesse extra-utérine,
- si le premier jour des dernières règles remonte à 84 jours et au-delà.

**Dans l'interruption de grossesse pour raisons thérapeutiques au-delà du 1er trimestre :**

Les contre-indications sont celles de la prostaglandine utilisée pour induire l'expulsion.

**Dans l'induction du travail lors des grossesses interrompues (mort fœtale dans l'utérus) :**

En cas de recours aux prostaglandines, les contre-indications sont celles de la prostaglandine utilisée pour induire l'expulsion.

### Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

**Faites attention avec MIFEGYNE 200 mg, comprimé:**

**Mises en garde**

**Dans certains autres cas, le traitement par MIFEGYNE 200 mg, comprimé peut également être inapproprié. Veuillez informer votre médecin :**

- si vous souffrez de problèmes cardiaques,
- si vous présentez des facteurs de risque d'affections cardiaques telles qu'hypertension ou hypercholestérolémie (augmentation du taux de lipides dans le sang),
- si vous souffrez d'asthme,
- si vous souffrez d'une maladie susceptible d'affecter la coagulation sanguine,
- si vous souffrez d'une maladie hépatique ou rénale,
- en cas d'anémie ou de malnutrition.

Le médecin déterminera avec vous si vous pouvez recevoir ce médicament.

Des saignements utérins prolongés et/ou importants peuvent survenir (en moyenne, pendant environ 12 jours ou plus après la prise de MIFEGYNE 200 mg, comprimé). La présence de ces saignements n'est pas liée au succès de cette méthode.

#### *Interactions avec d'autres médicaments*

##### **Prise d'autres médicaments**

Les médicaments contenant les principes actifs suivants peuvent interférer avec l'action de MIFEGYNE 200 mg, comprimé :

- corticostéroïdes (utilisés dans le traitement de l'asthme ou autres traitements anti-inflammatoires),
- kétoconazole, itraconazole (utilisés en traitement antifongique),
- érythromycine, rifampicine (antibiotiques),
- millepertuis (remède naturel utilisé dans le traitement de la dépression légère),
- phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine (utilisés dans le traitement des crises d'épilepsie).

Informez votre médecin si vous prenez ou avez pris récemment d'autres médicaments, même ceux obtenus sans ordonnance.

Les AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) et l'aspirine (acide acétylsalicylique) peuvent diminuer l'efficacité de MIFEGYNE 200 mg, comprimé.

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

##### **Prise de MIFEGYNE 200 mg, comprimé avec des aliments et boissons**

Ne pas prendre de jus de pamplemousse lors du traitement par MIFEGYNE 200 mg, comprimé.

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Sans objet.

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

##### **Grossesse et allaitement**

En cas d'échec de l'interruption de grossesse, le risque encouru par le fœtus est inconnu :

- Si l'échec est diagnostiqué au cours de la visite de contrôle obligatoire (grossesse non interrompue) et si vous êtes d'accord, une autre méthode d'interruption de grossesse vous sera proposée.
- Si vous souhaitez poursuivre la grossesse, vous devez savoir que le risque encouru par le fœtus est inconnu. Dans ce cas, une surveillance échographique prénatale soigneuse sera mise en œuvre.

Il est recommandé d'éviter une nouvelle grossesse avant le retour des règles après la prise de MIFEGYNE 200 mg, comprimé.

En raison du passage éventuel de MIFEGYNE 200 mg, comprimé dans le lait maternel et de son absorption éventuelle par le bébé, il est recommandé de suspendre l'allaitement lorsque vous prenez ce médicament.

#### *Sportifs*

Sans objet.

#### *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

Sans objet.

#### *Liste des excipients à effet notoire*

Sans objet.

### **3. COMMENT PRENDRE MIFEGYNE 200 mg, comprimé ?**

#### *Instructions pour un bon usage*

Sans objet.

## **Posologie**

### **1) Dans l'interruption médicamenteuse de grossesse intra-utérine évolutive :**

MIFEGYNE 200 mg, comprimé sera pris en administration unique de 3 comprimés contenant 200 mg de mifépristone, avec un peu d'eau en présence d'un médecin ou d'un membre de l'équipe médicale.

La prostaglandine (misoprostol 400 µg) est administrée sous forme de comprimés à avaler avec de l'eau ou par voie vaginale (géméprost 1 mg). La prostaglandine est prise en une fois, 36 à 48 heures après la prise de MIFEGYNE 200 mg, comprimé.

Cette méthode implique votre participation active; vous devez donc savoir que :

- vous devrez prendre le deuxième médicament (prostaglandine) pour assurer l'efficacité du traitement,
- vous devrez vous soumettre à une consultation de contrôle (3ème consultation) 14 à 21 jours après la prise de MIFEGYNE afin de vérifier si l'expulsion a été complète et de contrôler votre état de santé,
- la méthode d'interruption médicamenteuse de la grossesse à l'aide du traitement combiné par MIFEGYNE 200 mg, comprimé et prostaglandine n'est pas efficace à 100 %. Le taux de succès moyen est de 95 % et une intervention chirurgicale peut être nécessaire en complément du traitement.

Dans le cas où la grossesse est survenue sous stérilet, celui-ci doit être retiré avant l'administration de MIFEGYNE 200 mg, comprimé.

### **Déroulement de l'interruption médicamenteuse de grossesse.**

Après administration des comprimés de MIFEGYNE 200 mg, vous pourrez rentrer chez vous. Les saignements utérins commencent généralement 1 à 2 jours après la prise de MIFEGYNE.

Dans de rares cas, une expulsion pourrait également se produire avant votre rendez vous pour la prise de prostaglandine. Une vérification de l'évacuation complète s'impose et vous devez donc retourner au centre pour cela.

Vous revenez ensuite au centre prescripteur deux jours plus tard pour la prise de la prostaglandine. Vous restez au repos environ 3 heures après la prise de prostaglandine, puis vous rentrez chez vous. L'expulsion de l'œuf peut se produire pendant que vous êtes dans le centre ou dans les jours qui suivent. Les saignements durent en moyenne 12 jours ou plus. En cas de saignements importants et prolongés, vous devez contacter immédiatement votre médecin pour avancer la date de consultation. Vous devrez vous rendre à nouveau au centre prescripteur pour une consultation de contrôle 14 à 21 jours après la prise de MIFEGYNE 200 mg, comprimé. Si la grossesse se poursuit ou si l'expulsion a été incomplète, on vous proposera une autre méthode d'interruption de grossesse.

Il est recommandé de ne pas s'éloigner du centre prescripteur jusqu'à cette date.

En cas d'urgence ou si vous êtes inquiète pour une raison quelconque, vous pouvez appeler votre centre prescripteur ou y retourner avant la date fixée de la prochaine consultation. On vous remettra un numéro de téléphone à appeler en cas d'urgence ou pour tout problème.

En variante, on peut également utiliser 200 mg de mifépristone (soit 1 comprimé de MIFEGYNE 200 mg) en administration orale unique Cette administration orale doit être suivie 36 à 48 heures plus tard de l'administration de l'analogue de prostaglandines géméprost 1 mg par voie vaginale.

### **2) Pour la dilatation du col utérin en préparation à l'interruption de grossesse du premier trimestre par aspiration :**

Le traitement consiste en la prise d'un comprimé de MIFEGYNE 200 mg, comprimé par voie orale, à prendre avec un peu d'eau en présence d'un médecin ou d'un membre de l'équipe médicale.

- Après administration de MIFEGYNE 200 mg, comprimé, vous rentrez chez vous et on vous fixera un rendez-vous 36 à 48 heures plus tard pour l'aspiration. Votre médecin vous expliquera ce qui va se passer. Des saignements peuvent survenir après la prise de MIFEGYNE, avant l'aspiration. Dans de rares cas, l'expulsion peut également avoir lieu avant l'aspiration. Une visite de contrôle est impérative pour confirmer que l'expulsion a été complète, vous devez donc vous rendre à nouveau au centre prescripteur pour cette visite.
- On vous remettra un numéro de téléphone à appeler en cas d'urgence.
- Vous devrez retourner au centre indiqué pour l'intervention. Vous resterez en observation quelques heures après l'aspiration, puis vous pourrez rentrer chez vous, avec le cas échéant une ordonnance de contraception.

### 3) En cas d'interruption thérapeutique de grossesse au-delà du premier trimestre :

MIFEGYNE 200 mg, comprimé sera pris en administration unique de 3 comprimés. Prendre les comprimés avec un peu d'eau en présence d'un médecin ou d'un membre de l'équipe médical. On vous fixera un rendez-vous pour une hospitalisation 36 à 48 heures après (2 jours) pour recevoir une prostaglandine dont l'administration sera éventuellement répétée jusqu'à ce que l'expulsion soit complète.

### 4) En cas d'induction du travail lors des grossesses interrompues (mort du fœtus dans l'utérus) :

Prendre 3 comprimés par jour de MIFEGYNE 200 mg, comprimé pendant deux jours consécutifs. Les comprimés seront avalés avec un peu d'eau.

#### Dans tous les cas

L'utilisation de MIFEGYNE 200 mg, comprimé nécessite de prendre des mesures destinées à prévenir une sensibilisation au facteur rhésus (*si vous êtes rhésus négatif*) en plus des mesures d'ordre général relatives à l'interruption de grossesse.

Une nouvelle grossesse est possible immédiatement après une interruption de grossesse.

Comme certains effets de MIFEGYNE 200 mg, comprimé peuvent persister, il est recommandé d'éviter une nouvelle grossesse avant le retour des règles après la prise de MIFEGYNE 200 mg, comprimé.

#### *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

#### **Si vous avez pris plus de MIFEGYNE 200 mg, comprimé que vous n'auriez dû :**

Dans la mesure où la prise de ce médicament s'effectue sous surveillance médicale, il est improbable que vous preniez plus de MIFEGYNE 200 mg, comprimé que vous n'auriez dû.

#### *Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

#### **Si vous oubliez de prendre MIFEGYNE 200 mg, comprimé :**

Dans la mesure où la prise de ce médicament s'effectue sous surveillance médicale, il est improbable que vous oubliiez de prendre MIFEGYNE 200 mg, comprimé.

Pour toute autre question relative à l'utilisation de ce produit, adressez-vous à votre médecin.

#### *Risque de syndrome de sevrage*

Sans objet.

## 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

#### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, MIFEGYNE 200 mg, comprimé est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Très fréquents (survenant chez plus de 1 patiente sur 10) : contractions utérines ou crampes dans les heures suivant l'administration des prostaglandines, effets liés aux prostaglandines tels que nausées, vomissement ou diarrhées.

Fréquents (survenant chez plus de 1 patiente sur 100 mais chez moins de 1 patiente sur 10) : saignements utérins importants, infection consécutive à l'interruption de grossesse, crampes gastrointestinales légères à modérées.

Occasionnels (survenant chez plus de 1 patiente sur 1000 mais chez moins de 1 patiente sur 100) : éruptions cutanées, chute de la pression sanguine.

Rares (survenant chez plus de 1 patiente sur 10000 mais chez moins de 1 patiente sur 1000) : céphalées, malaise, symptômes vagues (bouffées de chaleur, vertiges, frissons), fièvre, urticaire et troubles cutanés quelquefois sérieux (érythrodermie, nécrolyse épidermique toxique et érythème noueux).

Très rares (survenant chez moins de 1 patiente sur 10 000) : cas de choc septique fatal dû à une infection à *Clostridium sordellii* endométritis, non accompagné de fièvre ou autres symptômes évidents d'infection.

Dans un très petit nombre de cas, en particulier chez les femmes qui ont subi une opération de l'utérus ou une césarienne, il existe un risque de fissure ou de déchirure de l'utérus.

## Grossesse

Si la grossesse se poursuit et que vous renoncez à l'interrompre, parlez-en à votre médecin qui assurera le suivi prénatal et effectuera des échographies répétées.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

## 5. COMMENT CONSERVER MIFEGYNE 200 mg, comprimé ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

### *Date de péremption*

Ne pas utiliser MIFEGYNE 200 mg, comprimé après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

### *Conditions de conservation*

Pas de précautions particulières de conservation.

### *Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Ne pas utiliser si la boîte ou les plaquettes thermoformées sont endommagées.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

### *Liste complète des substances actives et des excipients*

#### **Que contient MIFEGYNE 200 mg, comprimé ?**

##### **La substance active est :**

Mifépristone ..... 200 mg  
Pour un comprimé

##### **Les autres composants sont :**

Silice colloïdale anhydre, amidon de maïs, povidone, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline.

### *Forme pharmaceutique et contenu*

#### **Qu'est ce que MIFEGYNE 200 mg, comprimé et contenu de l'emballage extérieur ?**

Ce médicament se présente sous forme de comprimé; boîtes de 1 ou de 3 comprimés.

### *Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

#### **Titulaire**

**LABORATOIRES EXELGYN**  
216 BOULEVARD SAINT GERMAIN  
75007 PARIS

#### **Exploitant**

**LABORATOIRES EXELGYN**  
216, BOULEVARD SAINT-GERMAIN  
75007 PARIS

**Fabricant**

**LABORATOIRES MACORS**  
RUE DES CAILLOTES  
Z.I. PLAINES DES ISLES  
89000 AUXERRE

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

**Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants:**

[à compléter par le titulaire]

*Date d'approbation de la notice*

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.**

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Sans objet.

*Informations Internet*

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Sans objet.

*Autres*

Sans objet.