MIFEPRISTONA
en el aborto por razones médicas y en la inducción del parto por muerte fetal intrauterina
INFORME CFT- HOSPITAL REINA SOFÍA CÓRDOBA

1.- Identificación del fármaco:

Nombre Genérico:	Mifepristoma
Nombre Comercial:	Mifegyne®
Presentaciones:	comp 200mg E/3
Laboratorio:	Nordic Farma
Precio adquisición:	Precio final : 45.44 €
Grupo Terapéutico:	G03XB01: Otras hormonas sexuales y moduladores del sistema genital/antiprogestágenos

2.- Solicitud:

Dr. Antonio J de la Torre. Jefe Sección UGC La Mujer. 4 de mayo de 2016

Petición a título: ☆ Individual ☆ Consenso Servicio ★ **Consenso + Jefe de Servicio**

3.- Justificación y Resumen del informe:

3.1.-Resumen de las ventajas aportadas por el solicitante en la GINF:

El uso de Mifepristona está indicado en aquellas pacientes con aborto tardío que precisan expulsar el feto antes de realizar un legrado (son fetos con calota) habitualmente en gestaciones de más de 12-14 semanas. También se usan en gestaciones más avanzadas con diagnóstico de feto muerto intraútero.

El uso de este medicamento disminuye el tiempo de que tarda la paciente en expulsar el producto de la concepción. Esto disminuye le tiempo de ingreso de la paciente con lo que ello conlleva de angustia y ansiedad para la misma. Actualmente estas pacientes tienen una estancia en nuestra unidad, que en los casos de feto muerto en el segundo trimestre, puede llegar a ser de hasta 3-4 días.

Actualmente se usa Misoprostol 200 a diferentes dosis dependiendo de la edad gestacional de la madre

Mifepristona se añadirá en la mayoría de los casos al tratamiento habitual. Se consigue mayor eficacia, seguridad y adecuación.

En cuanto a estimación de pacientes, la incidencia de pérdida de gestación considerada como aborto tardío en nuestro entorno es de aproximadamente unas 700 pacientes por año. El número de fetos muertos intraútero en 2º y tercer trimestre son de unos 20 al año.

3.2. Resumen del informe:

Mifepristona asociado a Misoprostol ha demostrado en diversos ensayos clínicos una mayor tasa de éxito en cuanto a expulsión completa del feto, tiempo hasta lograrlo o la dosis de misoprostol necesitada.

La evidencia procede estudios de calidad moderada, donde se encuentran estudios retrospectivos, comparador no válido, estudios unicétricos con pocos pacientes, e incertidumbre sobre la dosis de mifepristona a emplear, 200mg vs 600mg. La dosis inicial aprobada en Francia fue 200mg, admitiéndose una dosis de 600mg como más eficaz en cuanto a la variable de % de pacientes en las que el embarazo continúa, aunque con dudas metodológicas y limitaciones expresadas en el propio metanálisis sobre el que se justificó el aumento de dosis. En el resto de variables no hay diferencias.

Dado el coste, el impacto de su introducción en nuestro hospital podría estar en torno a los 19.000 euros. Alternativamente, si se emplea la dosis de 200mg, con un nivel de evidencia similar y con incertidumbre sobre si realmente no es similar, el impacto estaría en torno a los 6.300 euros.

La CFT acuerda su inclusión en la Guía con la dosis de 200mg. Se monitorizará el consumo anual.

4.- Farmacología

Indicaciones clínicas formalmente aprobadas

- Interrupción médica del embarazo intrauterino en curso. En uso secuencial con un análogo de prostaglandina, hasta 63 días de amenorrea (ver sección 4.2).
- Ablandamiento y dilatación del cuello uterino antes de la interrupción quirúrgica del embarazo durante el primer trimestre.
- Preparación para la acción de análogos de prostaglandinas en la interrupción del embarazo por razones médicas (*después del primer trimestre*).
- Inducción del parto en la muerte fetal intrauterina. En pacientes en los que no puede usarse prostaglandina u oxitocina.

Se solicita su inclusión para las dos últimas indicaciones

- Como tratamiento previo a la administración de prostaglandinas para la interrupción del embarazo por razones médicas después del 3er mes de gestación.
- Para inducir el parto en casos en los que se haya producido muerte del feto en la matriz y cuando no sea posible utilizar otros tratamientos médicos (prostaglandinas u oxitocina).

Mecanismo de acción

La mifepristona es un esteroide sintético con una acción antiprogestágena como resultado de la competencia con la progesterona en los receptores de progesterona. A dosis comprendidas entre 3 y 10 mg/kg por vía oral, inhibe la acción de la progesterona endógena o exógena en diferentes especies animales (rata, ratón, conejo y mono). Esta acción se manifiesta en forma de interrupción del embarazo en roedores. En mujeres que reciben dosis superiores o iguales a 1 mg/kg, la mifepristona antagoniza los efectos endometriales y miometriales de la progesterona.

Posología

Preparación para la acción de los análogos de prostaglandinas en la interrupción del embarazo por razones médicas La mifepristonase toma como una dosis oral única de 600 mg (es decir, 3 comprimidos de 200 mg cada uno),36 a 48 horas antes de la administración programada de prostaglandina, pauta que se repetirá con la frecuencia necesaria.

Inducción del parto en la muerte fetal intrauterina La mifepristona se toma como una dosis oral diaria de 600 mg (es decir, 3 comprimidos de 200 mg cada uno) durante dos días consecutivos. El parto debe inducirse por medio de los métodos habituales en caso de que no se haya iniciado en las 72 horas siguientes a la primera administración de mifepristona. Los vómitos durante los 45 minutos posteriores a la toma de mifepristona podrían reducir su eficacia: en este caso se recomienda tomar una nueva dosis de 600 mg de mifepristona (por ejemplo 3 comprimidos de 200 mg cada una) por vía oral.

La dosis inicial aprobada en Francia fue 200mg, admitiéndose una dosis de 600mg como más eficaz en cuanto a la variable de % de pacientes en las que el embarazo continúa, aunque con dudas metodológicas y limitaciones expresadas en el propio metanálisis sobre el que se justificó el aumento de dosis (Lievre 2009). En el resto de variables no había diferencias.

Studies included in the meta-analysis

	Amenorrhea (days)	Mifepristone (mg)	Patients (*n*)	Prostaglandin	Type of analysis		Success *n* (%)	Ongoing pregnancy *n* (%)	Lost to follow-up *n* (%)
					Success	Ongoing pregnancy			
WHO [21]	35–56	200	388	Gemeprost 1 mg pv	ITT	PP	364 (93.8)	2 (0.5)	0
		600	389				367 (94.3)	1 (0.3)	
McKinley et al. [23]	≤63	200[a]	110	Misoprostol 600 mcg po	ITT	ITT	103 (93.6)	1 (0.9)	17 (1.4)
		600	110				103 (93.6)	0	
WHO [24]	≤63	200	792	Misoprostol 400 mcg po	PP	ITT	707 (89.3)	22 (2.8)	41 (2.6)
		600	797				702 (88.1)	15 (1.9)	
WHO [7]	57–63	200	449	Gemeprost 1 mg pv	PP	ITT	415 (92.4)	6 (1.3)	16 (1.8)
		600	447				410 (91.7)	7 (1.6)	

[a] This study also included a 400-mg mifepristone group.

Our meta-analysis of four studies involving 3482 women has established that, when administered before oral misoprostol or vaginal gemeprost, the 200-mg dose of mifepristone is noninferior to the 600-mg dose in terms of success (defined as complete abortion) but not in terms of failure (defined as continuing pregnancy). To be acceptable, any loss in efficacy in terms of continuing pregnancy with 200 mg of mifepristone should be compensated for by an advantage in terms of safety, ease of use, cost, and so forth.
In conclusion, the available evidence does not support routine substitution of 600 mg by 200 mg mifepristone for the medical termination of pregnancy when used with the approved dose of 400 mcg misoprostol po, unless the only relevant outcome is success and unless an excess rate of continuing pregnancies is considered to be only of secondary clinical relevance, which is questionable.

Farmacocinética

Absorción. Tras la administración oral de una única dosis de 600 mg, la mifepristona se absorbe rápidamente. Se alcanza la concentración máxima de 1,98 mg/l tras 1,30 horas (promedio de 10 sujetos).
Biotransformación. La N-Desmetilación y la hidroxilación terminal de la cadena 17-propinilo son las rutas metabólicas primarias del metabolismo oxidativo hepático.
Eliminación . Hay una respuesta no lineal a la dosis. Tras una fase de distribución, la eliminación es lenta al principio, disminuyendo la concentración hasta la mitad entre aproximadamente 12 y 72 horas, y posteriormente más rápidamente, dando una semivida de eliminación de 18 horas

5.- Evaluación de la eficacia:

Kapp N, Borgatta L, Moreno N. Mifepristone in second–trimester medical abortion: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2007; 110 (6) : 1304-1310

Diseño: Estudio randomizado, unicéntrico, doble ciego, de mifepristona frente a placebo.
Población: Mujeres que acudiesen al Boston Medical Center en el segundo trimestre de embarazo (semanas 18-23) para abortar.
Tratamiento: Las mujeres incluidas se randomizaron 1:1 a recibir 200mg de mifepristona o placebo, que se administró después de inyectarles 1,5mg de digoxina intraamniótico como feticida. A las 20-24h acudían al hospital para ingresar y recibir misoprostol como inductor para la expulsión del feto.Recibieron inicialmente 400 mcg de misoprostol seguidos de 200mcg cada 6h, vía oral.
Objetivos y variables
El objetivo principal fue medir el intervalo de tiempo mediano entre la primera dosis de misoprostol y la expulsión del feto.
Como secundarios, % de mujeres que logran el aborto en las 24h primeras, tasa de mujeres con aborto completo que requieren medicación adicional por retención de la placenta, cantidad de medicación analgésica requerida y duración de la estancia en el hospital.
Resultados:

	Mifepristona (n=32)	**Placebo (n=32)**	**RAR (IC95%)**	**NNT (IC95%)**	**p**
Tiempo mediano hasta expulsión del feto (IC95%)	10h (8-12)	18h (15-22)	8h	-	<0.01
% mujeres que abortan en 24h	97%	72%	25% (8,3-41,7)	4 (3-13)	<0,01
Tasa mujeres con aborto completo que requieren tratamiento adicional por retención de placenta	3,1%	6,3%	3,2% (-13,5, 7,2)	-	NS
Dosis media de misoprostol requerido	925 ± 48mg	1412 ± 48mg	487	-	<0,01
Morffina requerida	27,2mg	39,3 mg	12,1mg	-	NS
Días de estancia en el hospital (IC95%)	0,66 (0,52-0,89)	0,8 (0,46-1,05)	0,14	-	NS

Rodger MW, Blair DT. Preteatment with mieprsitone (RU 486) reduces interval between prostaglandin administration and expulsión in second trimester abortion. BOJG 1990; 97 : 41-45

Diseño: Estudio randomizado, unicéntrico, doble ciego, de mifepristona frente a placebo.

Población: 100 mujeres embarazadas sin complicaciones entre las 12 y 18 semanas.

Tratamiento: Las mujeres incluidas se randomizaron 1:1 a recibir 600mg de mifepristona o placebo, 36h antes d ela administración de gemeprost.

Objetivos y variables

El objetivo principal fue medir el intervalo de tiempo mediano entre la inducción y el aborto

Como secundarios, % de mujeres que logran el aborto en las 24h primeras, tasa de mujeres con aborto incompleto, completo, evacuación quirúrgica y tolerancia.

Resultados:

	Mifepristona (n=50)	Placebo (n=50)	RAR (IC95%)	NNT (IC95%)	p
Tiempo mediano hasta expulsión del feto (IC95%)	6,8h	15,8	9h	-	<0.0001
% mujeres que abortan en 24h	94%	80%	14% (1,1-26,9)	8 (4-91)	<0,0001
Tasa mujeres con aborto incompleto (retención placenta)	53%	72%	-18% (-36,6 0,6)	-	NS
Tasa mujeres con aborto incompleto	31%	20%	11% (-5,9, 27,9)	-	NS
Aborto completo	16%	8%	8% (-4,6 a 20,6)	-	NS

La tolerancia resultó pero en el grupo de mifepristona. Un 28% de las mujeres tuvieron naúseas frente a un 8% en el brazo placebo (p<0,02), así como en vómitos, 20% vs 4% (p<0,05).

Le Roux PA, Pahal GS, Hoffman L, Nooh R, El Rafey H, Rodeck CH. Second trimester termination of pregnancy for fetal anomaly or death:camparing mifepristone/misoprostol to gemeprost

Diseño: Estudio restrospectivo, unicéntrico (Univ College Hospital of London), entre los años 1993-1997

Población: 68 mujeres embarazadas sin complicaciones en el segundo trimestre de gestación que acuden a abortar.

Tratamiento: Entre 1993 y 1195 las mujeres recibieron gemeprost solo, mientras que entre 1995 y 1997 se empleó mifepristona y misoprostol.

Objetivos y variables

El objetivo principal fue medir el intervalo de tiempo medio entre la administración de prostaglandinas y el aborto. Como secundarios, efectos adversos, complicacione, necesidad de evacuación de productos de la concepción, transfusiones o uso de antibióticos.

Resultados:

El tiempo medio hasta el aborto fue de 8,9h en el grupo de mifepristona frente a 19,8h en el grupo de gemeprost. La tasa de mujeres que abortan en 24h es de un 94,1% vs 67,6% (RAR=26,5%, IC95%=8,9-44,1, NNT=4 (3-12), p<0,01

	Mifepristone/misoprostol (n=34)	Gemeprost (n=34)	Risk ratio (95% CI)
Patient characteristics			
Maternal age	36 (22–46)*	32 (21–41)*	p=0.12*
Gestation (days)	140 (109–241)*	139 (102–210)*	p=0.39*
Nulliparous	18	11	1.64 (0.92–2.92)
Previous Caesarean section	9	5	1.80 (0.67–4.82)
Fetal anomaly	22	25	0.88 (0.64–1.21)
IUDs	12	9	1.33 (0.65–2.74)
Efficacy			
Induction to abortion time (h)	8.93 (2.3–54.1)*	19.83 (3.6–78.5)*	p<0.01*,**
Delivery within 24 h	32	23	1.39 (1.09–1.78)**
Side effects			
Maternal side effects	17	14	1.21 (0.72–2.05)
GIT disturbance	12	13	0.92 (0.49–1.72)
Pyrexia	29	22	1.32 (0.99–1.75)
Shivering	5	1	5 (0.62–40.58)
Complications			
Haemorrhage	2	1	2.0 (0.19–21.03)
Incomplete abortion	15	15	1.0 (0.59–1.71)
Ruptured uterus	1	2	0.5 (0.05–5.58)

* Figures expressed as median (range) and p value.
** Significant difference.

Este estudio presenta claras limitaciones en cuanto a la validez interna y externa (retrospectivo, tiempos de realización, comparador, etc).

Ngoc NT, Shochet T, Raghavan S, Blum J, Nga NT, Minh NT, et al. Mifepristone and misoprostol compared with misoprostol alone for second-trimester abortion: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2011;118(3):601–8.

Diseño: Estudio randomizado, en dos centros de Vietnam, doble ciego, de mifepristona frente a placebo.
Población: 260 mujeres embarazadas que acuden a abortar entre la semana 14 y21 de gestación
Tratamiento: Las mujeres incluidas se randomizaron 1:1 a recibir 200mg de mifepristona o placebo. 24h después ingresaban en el hospital y recibían 400 mcg de misoprostol oral cada 3h, hasta expusión del feto y la placenta.
Objetivos y variables
El objetivo principal fue medir el intervalo de tiempo mediano entre la inducción y el aborto. Si en 15h no se lograban la expulsión del feto, se consideraba fracaso.
Resultados:

	Mifepristona (n=129)	**Placebo (n=130)**	**RAR (IC95%)**	**NNT (IC95%)**	**p**
% mujeres con expulsión completa tras 15h	79,8 % (103)	36,9% (48)	42,9% (32,1-53,7)	3 (2-4)	<0.001
Tiempo mediano hasta completar el aborto (h)	8,1 ± 2,8	10,6 ± 2,5	2,5	-	<0,001
Nº de dosis de misoprostol	3,1 ± 0,9	3,9 ± 0,8	0,8	-	<0,001

Dabash R, Chelli H, Hajri S, Shochet T, Raghavan S, Winikoff B. A double-blind randomized controlled trial of mifepristone or placebo before buccal misoprostol for abortion at 14–21 weeks of pregnancy.International Journal of Gynecology and Obstetrics 130 (2015) 40–44

Diseño: Estudio randomizado, unicéntrico (hospital materno de La Rabta, Túnez) doble ciego, de mifepristona frente a placebo.
Población: Se incluyeron 120 mujeres embarazadas que acuden a abortar entre la semana 14 y21 de gestación
Tratamiento: Las mujeres incluidas se randomizaron 1:1 a recibir 200mg de mifepristona o placebo. 24h después ingresaban en el hospital y recibían 400 mcg de misoprostol oral cada 3h, hasta expusión del feto y la placenta. El máximo de dosis eran 10.
Objetivos y variables
El objetivo principal fue medir la tasa de evacuación uterina completa y el tiempo hasta lograrlo.
Resultados:

	Mifepristona (n=60)	**Placebo (n=60)**	**RAR (IC95%)**	**NNT (IC95%)**	**p**
% mujeres con expulsión completa tras 48h	91,7 % (55)	71,7% (43)	20% (6,6-3,4)	5 (3-16)	<0.05
% mujeres con expulsión completa tras 24h	88,3 % (53)	48,3% (29)	40% (25-55)	3 (2-5)	<0.05
% mujeres con expulsión completa tras 15h	78,3 % (48)	30% (18)	48,3% (34,6-65,4)	2 (2-3)	<0.05
Tiempo mediano hasta completar el aborto (h)	8,6 (2,1-41,4)	18,2 (6,3-39,3)	9,6	-	<0,001
Tiempo medio hasta completar el aborto (h)	10,4 ± 6,68	20,6 ± 9,7	10,2	-	<0,001
Nº de dosis medio de misoprostol	3,4 ± 1,6	5,8 ± 1,9	2,4	-	<0,001

Los resultados se midieron según la semana de gestación. A partir de la semana 17 no había diferencias entre la combinación y misoprostol sólo. Las diferencias sólo se daban en aquellas mujeres que estaban entre las semanas 14 y 17.

Entre los efectos adversos, el dolor fue el más frecuente, siendo mayor en el grupo de mifepristona que en el de placebo (p=0,04).

Indicación de Inducción del parto en la muerte fetal intrauterina.

Värynen W, Heikinheimo O, Nuutila M. Misoprostol-only versus mifeprisyone plus misoprostol in induction of labor following intrauterine fetal death. Acta Obstet Gynecol 2007 ; 86 : 701-705 (sólo se ha tenidoacceso al abstract)

Diseño: Estudio restrospectivo de casos en los que se ha tratado la inducción al parto por muerte fetal intrauterina con mifepristona y misoprostol o misoprostol solo.
Población: Se incluyeron 130 mujeres con muerte fetal intrauterina en las semanas 21-42 de gestación
Tratamiento: 82 mujeres recibieron una mediana de 100 mcg de misoprostol cada 4h, mientras que 48 mujeres recibieron 200mg de mifepristona seguido tras una mediana de 19h de dosis de misoprostol de 25mcg cada 4h.
Objetivos y variables
El objetivo principal fue medir el tiempo hasta lograr la expulsión uterina
Resultados:
Grupo de mifepristona+misoprostol, 12,8h vs 13,3 h en el grupo de misoprostol (p=ns)
En las mujeres entre las semanas 21 y 25 de gestación, el tiempo hasta la expulsión fue inferior en el grupo de combinación (p=0,04), y la dosis de misoprostol fue más baja en el grupo de mifepristona (p=0,0028).

Chaudhuri P, Datta S. Mifepristone and misoprostol compared with misoprostol alone for induction of labor in intrauterine fetal death: A randomized trial. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2015; 41: 1884–1890

Diseño: Estudio randomizado, unicéntrico (India) doble ciego, de mifepristona frente a placebo.
Población: Se incluyeron 110 mujeres que habían sufrido muertefetal intrauterina a partir de la semana 20 de gestación
Tratamiento: Las mujeres incluidas se randomizaron 1:1 a recibir 200mg de mifepristona o placebo. 36-48h después ingresaban en el hospital y recibían 100 mcg de misoprostol vaginal cada 6h hasta un máximo de 4 dosis para mujeres con <26 semanas, y 50 mcg vaginal cada 4h hasta un máximo de 6 dosis si estaban de más de 26 semanas
Objetivos y variables
El objetivo principal fue medir la tasa de evacuación uterina completa a las 24h y el tiempo hasta lograrlo.
Resultados:

	Mifepristona (n=53)	**Placebo (n=52)**	**RAR (IC95%)**	**NNT (IC95%)**	**p**
% mujeres con expulsión completa tras 24h	92,5% (49)	71,2% (37)	21,3% (7,1-35,5)	5 (3-15)	0,001
Tiempo medio hasta completar el aborto (h)	9,8± 4,4	16,3± 5,7)	6,5 (4,5-8,5)	-	<0,001
Tiempo mediano hasta completar el aborto (h)	10,4 ± 6,68	20,6 ± 9,7	10,2	-	<0,001
Dosis media de misoprostol	110,4 ± 49,4	198,1 ± 78,6	87,7	-	<0,001

6.- Evaluación de la seguridad

Resumen del perfil de seguridad (ficha técnica)

Infecciones e infestaciones
Frecuentes: Infección tras el aborto. Se han notificado sospechas de infección o infecciones confirmadas (endometritis, enfermedad inflamatoria pélvica) en menos del 5% de las mujeres.
Muy raras: Se han notificado casos muy raros de shock tóxico y shock séptico mortal o grave (causados por *Clostridium sordellii* o *Escherichia coli)*, con o sin fiebre u otros síntomas evidentes de infección, tras un aborto médico mediante la administración vaginal o bucal no autorizada de comprimidos de misoprostol para vía oral. Los médicos deben conocer esta posible complicación mortal.

Trastornos del sistema nervioso
Raras:- Dolor de cabeza Trastornos vasculares
Poco frecuentes: Hipotensión (0,25%)

Trastornos gastrointestinales
Muy frecuentes:- Náuseas, vómitos, diarrea (estos efectos gastrointestinales relacionados con el uso de prostaglandinas se han notificado frecuentemente).
Frecuentes: Espasmos, leves o moderados.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Poco frecuentes: Hipersensibilidad: erupción cutánea poco frecuente (0,2%).
Raras: También se han notificado casos aislados de urticaria, eritrodermia, eritema nodoso, necrólisis epidérmica tóxica.
Muy raras: Angioedema

Trastornos reproductivos y de la mama
Muy frecuentes: Dolor tipo cólico o contracciones uterinas muy frecuentes (del 10 al 45%) en las siguientes horas a la toma de prostaglandina.
Frecuentes: Sangrado abundante que ocurre aproximadamente en un 5% de los casos y puede requerir curetaje hemostático en el 1,4% de los casos.
Raras: Se ha notificado con muy poca frecuencia la ruptura uterina tras la toma de prostaglandina, durante la inducción de la interrupción del embarazo en el segundo trimestre o la inducción del parto en la muerte fetal intrauterina durante el tercer trimestre. Las notificaciones se produjeron especialmente en mujeres multíparas o en mujeres con cicatriz por cesárea.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Raras: Malestar, síntomas vagales (sofocos, mareos, escalofríos) y fiebre

7.- Evaluación del coste

Coste tratamiento y coste incremental

	Mifepristona 200mg	Mifepristona 200mg
Precio unitario (HURS)	15,15 €	15,15 €
Posología	1 comp dosis única	3 comp dosis única
Coste tratamiento completo *	15,15 €	45,45€
Impacto n=420 pacientes	6.363 €	19.089 €

No se compara con ninguna alternativa ya que se adiciona al tratamiento estándar.

Coste eficacia incremental (CEI)

Dadas las limitaciones en cuanto a validez externa e interna de los estudios disponibles, elegimos para hacer una estimación del CEI el estudio de Dabash, por ser el más reciente (2015, donde la práctica clínica será más semejante a la actual.

Coste Eficacia Incremental (CEI)

Referencia	Tipo de resultado	VARIABLE evaluada	Eficacia de Mifepristona	Eficacia de Placebo	Diferencia de eficacia (IC95%)	Coste incremental	CEI
Dabash R 2015	Principal	% mujeres con exulsión completa en 48h	91,7%	71,7%	20% NNT=5 (3-16)	15,15 euros	75,75 euros (45-242

Según el estudio de Dabash, lograr que una mujer consiga el expulsión completa de contenido uterino en 48h, cuesta si se emplea 200mg de mifepristona 75,75 euros (compatible tambiñen con que sea desde 45 a 242 €. Hacen faltan tratar de media 5 mujeres (IC95%=3-16)

Impacto en HURS.

Según el solicitante se tratarían unas 420 mujeres/año. El impacto estaría entre 6.363 euros y cerca de 19.000 euros en función de la dosis final empleada.
La dosis de ficha técnica actual son 600mg, pero anteriormente fueron 200mg y la mayoría de la evidencia se basa en estudios con 200mg.

8.-Evaluación por organismos independientes

IPT:
No existe
NICE
No disponible

9.- Conclusiones

La asociacion de mifepristona a prostaglandinas, en la mayoría de la evidencia disponible, aumenta la tasa de mujeres que culminan el aborto en las primeras 24 y 48h, así como acorta el tiempo en el que se produce.

No hay problemas de seguridad relevantes.

En cuanto al coste, puede existir una opción de aumentar la eficiencia si se incluye el fármaco utilizando la dosis de 200 mg en vez de la de 600mg. Existe suficiente evidencia con la dosis de 200mg, similar en la mayoría de las variables, y minimizaría el impacto que tendría la inclusión del fármaco en el hospital.

La CFT acuerda su inclusión con la utilización de la dosis de 200mg.

10. Bibliografía.

- Ficha técnica Mifegyne. Consultado 08/05/2016.
- Kapp N, Borgatta L, Moreno N. Mifepristone in second–trimester medical abortion: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2007; 110 (6) : 1304-1310
- Rodger MW, Blair DT. Preteatment with mieprsitone (RU 486) reduces interval between prostaglandin administration and expulsión in second trimester abortion. BOJG 1990; 97 : 41-45
- Le Roux PA, Pahal GS, Hoffman L, Nooh R, El Rafey H, Rodeck CH. Second trimester termination of pregnancy for fetal anomaly or death:camparing mifepristone/misoprostol to gemeprost
- Ngoc NT, Shochet T, Raghavan S, Blum J, Nga NT, Minh NT, et al. Mifepristone and misoprostol compared with misoprostol alone for second-trimester abortion: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2011;118(3):601–8.
- Dabash R, Chelli H, Hajri S, Shochet T, Raghavan S, Winikoff B. A double-blind randomized controlled trial of mifepristone or placebo before buccal misoprostol for abortion at 14–21 weeks of pregnancy.International Journal of Gynecology and Obstetrics 130 (2015) 40–44
- Värynen W, Heikinheimo O, Nuutila M. Misoprostol-only versus mifeprisyone plus misoprostol in induction of labor following intrauterine fetal death. Acta Obstet Gynecol 2007 ; 86 : 701-705
- Chaudhuri P, Datta S. Mifepristone and misoprostol compared with misoprostol alone for induction of labor in intrauterine fetal death: A randomized trial. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2015; 41: 1884–1890
- Lièvrea M, Sitruk-Wareb R. Meta-analysis of 200 or 600 mg mifepristone in association with two prostaglandins for termination of early pregnancy. Contraception 2009; 80: 95-100