



Avortul medicamentos: ghid introductiv

Rezultatul lucrărilor echipei,
care s-a întrunit la Centrul de Studii și Conferințe din Bellagio

La realizarea acestei publicații au contribuit:
Paul Blumenthal, Shelley Clark, Kurus J. Coyaji,
Charlotte Ellertson, Christian Fiala, Themi Mazibuko,
Vu Quy Nhan, André Ulmann, Beverly Winikoff

Editori:
Katrina Abuabara și Jennifer Blum, Consiliul pentru problemele populației,

Mulțumiri:
Aducem mulțumiri Fundației Rockefeller și Centrului Bellagio pentru găzduirea ședințelor inițiale care au permis lansarea prezentului proiect. De asemenea mulțumim Consiliului pentru problemele populației pentru contribuțiile aduse la elaborarea acestui Ghid. Aducem mulțumiri Fundației David și Lucile Packard și unui donator anonim, care au finanțat publicarea acestui ghid.

Întregul conținut Copyright © 2004 Gynuity Health Projects. Acest material nu poate fi reprodus fără o permisiune în scris din partea autorilor. Pentru a primi permisiunea de a reproduce acest document, vă puteți adresa la Gynuity Health Projects la adresa pubinfo@gynuity.org.

Prezenta versiune în format electronic a Ghidului în limba engleză diferă un pic de versiunea publicată.

În noiembrie 2004 au fost introduse modificări neînsemnate.

Gynuity Health Projects
15 East 26th Street, 16th Floor
New York, NY 10010 U.S.A.
tel: 1.212.448.1230
fax: 1.212.448.1260
pagina web: www.gynuity.org
informații: pubinfo@gynuity.org

Cuprins

I. Introducere.....	1
II. Prezentare generală.....	3
A. Descrierea și utilizarea mifepristonului	
B. Eficiența	
C. Siguranța	
D. Acceptabilitatea	
III. Cine poate folosi avortul medicamentos.....	8
A. Criterii de excludere	
B. Identificarea vârstei de gestație pentru a determina eligibilitatea	
IV. Protocoalele administrării avortului medicamentos cu mifepriston și o prostaglandina.....	12
A. Dozele, schemele și rutele de administrare	
B. Programarea vizitelor	
C. Supravegherea efectelor secundare și complicațiilor	
D. Supravegherea ulterioară	
V. Consilierea și informarea	22
A. Alegerea metodei	
B. Screeningul pentru determinarea eligibilității	
C. Pregătirea femeii către ce i se poate întâmpla	
D. Consilierea despre metodele contraceptive	
VI. Elemente de bază pentru prestarea serviciilor.....	27
A. Instruirea personalului	
B. Medicamentele	
C. Instituțiile pentru asistența de urgență și servicii de referire	
D. Componente preferabile (dar nu obligatorii)	
VII. Introducerea mifepristonului în regiuni noi	30
A. Distribuirea informației	
B. Mituri cu privire la avortul medicamentos	
C. Suplinirea serviciilor existente cu avortul medicamentos	
D. Instruirea prestatorilor de servicii	
E. Combaterea stigmatizării avortului	
VIII. În lipsa mifepristonului.....	34
A. Metotrexatul și misoprostolul	
B. Doar misoprostolul	
IX. Pronosticuri.....	40

X. Anexe.....	42
A. Eficiența mifepristonului și misoprostolului în avortul medicamentos de prim trimestru	
B. Lista de control pentru consilierea pentru avortul medicamentos	
C. Exemplu de formular pentru acordul informat	
D. Participanții la adunarea din Bellagio	
XI. Bibliografie	

I. Introducere

Termenul de avort medicamentos se referă la întreruperea artificială a sarcinii cu ajutorul unor medicamente de provocare a avortului, folosite în locul metodelor chirurgicale¹. Deși ideea de provocare a avortului cu ajutorul unor medicamente a apărut cu secole în urmă, schemele de folosire a acestor medicamente în primul trimestru al sarcinii, bazate pe dovezi științifice, au fost elaborate doar în ultimii 25 de ani. Mifepristonul (de obicei numit RU-486) a fost descoperit în Franța în anii 70 și 80 de către cercetătorii care investigau receptorii glucocorticoizi. Primul studiu clinic al acestui medicament în calitate de preparat avortiv a fost lansat în Geneva în anul 1981. În anul 1985 cercetătorii au demonstrat că mifepristonul în combinație cu un analog al prostaglandinei majorează eficiența acestei metode de avort. În anul 1988 Franța a devenit prima țară (în afara Chinei) care a licențiat folosirea mifepristonului în combinație cu un analog al prostaglandinei pentru a induce avortul la o etapă timpurie a sarcinii. De atunci, această metodă s-a răspândit în întreaga lume și a fost folosită de milioane de femei.

Avortul medicamentos reprezintă o altă opțiune de întrerupere artificială a sarcinii și, în toate cazurile posibile, trebuie folosită de rând cu metodele chirurgicale. Cercetările recente demonstrează că femeile preferă avortul medicamentos față de intervențiile chirurgicale, și dacă au posibilitatea de a alege, deseori femeile aleg avortul medicamentos^{2,3}. Femeile preferă avortul medicamentos deoarece el oferă o confidențialitate și autonomie mai mare, este mai puțin invaziv și pare mai natural decât cel chirurgical. Următoarele neajunsuri ale acestei metode sunt menționate deseori: dureri, durata sângerării, numărul vizitelor necesare la clinică, și timpul de așteptare până la finalizarea procesului de avortare. Majoritatea femeilor care au suferit un avort medicamentos se declară satisfăcute de această metodă, o vor recomanda-o prietenelor și o vor folosi repetat dacă vor mai avea nevoie de încă un avort în viitor.

Avortul medicamentos poate spori accesul femeilor către serviciile de avort sigure, el poate fi oferit chiar și în instituțiile medicale, unde metodele chirurgicale de întrerupere artificială a sarcinii nu sunt disponibile. În iulie 1998 un grup de cercetători, prestatori de servicii medicale, avocați ai sănătății femeii, donatori și reprezentanți ai ministerelor sănătății s-au adunat în Bellagio, Italia, pentru a discuta rolul potențial al avortului medicamentos la nivel internațional. După multe discuții, grupul a căzut de acord asupra faptului că administrarea mifepristonului urmată de o prostaglandină corespunzătoare reprezintă o schemă sigură, eficientă și acceptabilă pentru femeile din țările în curs de dezvoltare⁴.

Pentru a profita de susținerea obținută la această vizită inițială, câțiva specialiști în avort medicamentos din diferite țări s-au adunat în iulie 2000 pentru a elabora recomandări privind utilizarea acestei metode în regiunile mai sărace. Această adunare a avut scopul de a oferi ghiduri comprehensive și accesibile pentru noii prestatori de aceste servicii și factorii de decizie din întreaga lume. Acest ghid a fost elaborat în rezultatul celei de-a doua vizite la Bellagio.

Modalitatea de folosire a acestui ghid

Acest ghid este destinat prestatorilor de servicii medicale și factoriilor de decizie care doresc să cunoască mai multe despre metodele medicamentoase de întrerupere artificială a sarcinii. Informația din acest ghid este orientată spre persoanele cu cunoștințe de bază în domeniul biologiei reproductive și sănătății femeii. De asemenea, el poate servi drept material introductiv pentru persoanele neinstruite în domeniul avortului medicamentos. Pentru subiectele menționate de mai multe ori am folosit trimiteri la sursele bibliografice.

II. Prezentare generală

Subiectele capitolului:

- > Descrierea și utilizarea mifepristonului
- > Eficiența folosirii prostaglandinelor în cazul întreruperii sarcinii la o etapă timpurie
- > Siguranța și accesibilitatea acestei metode

A. Descrierea și utilizarea mifepristonului

Mifepristonul este o antiprogestină licențiată pentru întreruperea artificială a sarcinii în multe țări ale lumii. De asemenea mifepristonul este licențiat pentru ramolirea cervicală în cazul avorturilor în primul trimestru de sarcină, ramolirea cervicală pentru avortul terapeutic din trimestrul doi, și inducerea travaliului în urma unui deces intra-uterin al fătului. În prezent sunt cercetate posibilitățile de folosire a acestui preparat în alte cazuri. Dacă este administrat oral în timpul gravidității, mifepristonul blochează receptorii progesteronului și endometriul nu mai poate susține dezvoltarea embrionului. De asemenea, mifepristonul contribuie la majorarea nivelului de prostaglandină și dilată colul uterin, facilitând astfel avortul.

Utilizarea doar a mifepristonului asigură o eficiență de 60-80% în inducerea avorturilor în cazul unor sarcini cu termen mai mic de 49 de zile de la prima zi a ultimului ciclu menstrual (UM). Dat fiind faptul că acest medicament sporește sensibilitatea uterului la efectele de contractare a mușchilor, generate de prostaglandine, utilizarea mifepristonului în combinație cu un analog al prostaglandinei sporește eficiența avortului medicamentos. Inițial în Europa se folosea sulprostonul (o prostaglandină injectabilă) și gemeprostul (un supozitor vaginal) în combinație cu mifepristonul. Sulprostonul a fost asociat cu un număr de accidente cardiovasculare, inclusiv și un infarct miocardic mortal, și în rezultat a fost înlocuit cu misoprostolul (un analog oral al prostaglandinelor). Gemeprostul mai este încă folosit ocazional în al doilea trimestru în Marea Britanie și Suedia (în special în cazul unor avorturi tardive: 43-63 zile UM), misoprostolul fiind prostaglandina preferată pentru administrare în combinație cu mifepristonul grație siguranței, prețului mic, accesibilității largi, stabilității la temperatura camerei și administrării ușoare pe cale orală⁵.

B. Eficiența

Un avort medicamentos de succes este definit ca întreruperea definitivă a sarcinii fără necesitatea de a apela la intervenții chirurgicale. Avortul medicamentos conform schemei mifepriston-misoprostol în primul trimestru de sarcină are o eficiență înaltă, în general în jur de 95% (vezi Anexa A, unde sunt prezentate

succesele înregistrate în studiile clinice). Eșecurile, definite ca necesitatea de a recurge la proceduri chirurgicale, pot apărea în următoarele situații: continuarea sarcinii, expulzarea incompletă, sângerări masive, decizia lucrătorului medical de a termina procesul pe cale chirurgicală sau efectuarea intervenției chirurgicale la cererea femeii. Mai puțin de 5% din femei expulzează produsul de concepție după administrarea mifepristonului, încă înaintea primirii misoprostolului. Majoritatea femeilor expulzează produsul în 24 de ore după administrarea misoprostolului, însă acest proces poate dura până la 2 săptămâni.

Factori care pot influența eficiența:

- > *Orarul vizitelor:* Protocoalele care oferă mai mult timp între ziua administrării medicamentelor și vizita de evaluare și/sau prevăd mai multe vizite asigură o reușită mai înaltă fiindcă la unele femei procesul de avortare durează câteva zile sau chiar săptămâni după primirea medicamentelor. Multe femei doresc să știe cât mai curând posibil dacă procesul de avortare s-a finisat deja, prin urmare stabilirea următoarei vizite în curând după administrarea medicamentelor poate majora nivelul de satisfacție a femeilor. Pe de altă parte, supravegherea excesivă poate duce la intervenții inutile, majorând astfel rata eșecurilor.
- > *Lucrătorul medical:* Deși folosesc aceleași scheme de tratament, diferiți lucrători medicali pot avea diferite rate ale succesului. Un anumit lucrător medical poate decide să finalizeze procesul de avortare pe cale chirurgicală pentru comoditate, chiar și în lipsa unor motive medicale, sau poate să bănuiască greșit continuarea sarcinii și să intervină chirurgical. Intervențiile inutile pot fi generate de aprecieri clinice eronate, graba lucrătorului medical sau lipsa de experiență în utilizarea acestei metode. Pe măsura acumulării experienței, lucrătorii medicali vor realiza rate ale succesului mai înalte, fiindcă vor putea aștepta deja mai mult timp pentru a permite finalizarea avortului medicamentos⁶. Mai mult, fiind mai experimentați și mai încrezuți de această metodă, ei vor putea susține și consulta mai bine femeile, care în caz contrar ar putea solicita intervenții chirurgicale în ciuda deciziei inițiale de a întrerupe sarcina pe cale medicamentoasă.
- > *Vârsta de gestație:* Deși se consideră că avortul medicamentos este la fel de eficient pentru toate sarcinile întrerupte până la opt săptămâni de gestație, totuși există anumite dovezi care indică micșorarea eficienței în cazul unor termene mai tardive, în special în cazul administrării misoprostolului pe cale orală, urmată de o singură doză de prostaglandină (vezi Anexa A).
- > *Scheme de administrare:* Avortul medicamentos conform schemei mifepriston-misoprostol poate decurge diferit în funcție de dozele de mifepriston sau misoprostol, timpul administrării și metodele de administrare a misoprostolului. Deși în cazul avorturilor până la opt săptămâni de gestație toate schemele de administrare par să fie la fel de eficiente, este demonstrat faptul că schemele de administrare a medicamentelor influențează eficiența avorturilor la termene mai mari de opt săptămâni de gestație. (vezi Capitolul 4, punctul A).

C. Siguranța

Avortul medicamentos timpuriu cu mifepriston și misoprostol, efectuate sub supravegherea medicilor calificați, este extrem de sigur. Utilizarea corectă a metodelor moderne de întrerupere artificială a sarcinii, inclusiv avortul medicamentos, comportă riscuri mai mici decât continuarea sarcinii^{7,8,9}. Milioane de femei din întreaga lume au folosit mifepristonul pentru un avort timpuriu sigur și eficient. Acest medicament nu a fost asociat cu efecte negative de durată asupra sănătății femeilor.

Temerile menționate cel mai des:

> *Sângerări excesive*: Problema temerilor legate de sângerări poate fi depășită mai ușor dacă femeilor li se explică clar consecințele posibile și cazurile în care trebuie să solicite tratament, în special dacă sângerările devin prea puternice sau durează prea mult (vezi Capitolul 4, punctul C). Sângerările excesive, care necesită transfuzii, sunt extrem de rare, în mai puțin de 0,1-0,2% de cazuri^{10,11}.

Sarcina extrauterină: Avortul medicamentos nu dăunează, dar nici nu întrerupe sarcina extrauterină. Evaluarea atentă înainte de tratament și monitorizarea atentă a simptomelor după tratament permite identificarea femeilor cu sarcină extrauterină și prescrierea unui tratament corespunzător.

> *Efectele teratogene*: Doar un procent mic al sarcinilor pot continua după administrarea medicamentelor de inducere a avortului. În aceste cazuri, dacă femeia își schimbă părerea cu privire la avort, sau, în cazuri extrem de rare, medicii nu diagnostichează continuarea sarcinii, ea poate continua până la termen. Deși este posibil ca unul din aceste medicamente să aibă efecte teratogene asupra fătului, nu există nici o dovadă precum că mifepristonul cauzează anormalități fetale. În rezultatul folosirii misoprostolului au fost identificate defecte ale membrelor și sindromul Mobius, însă nu a fost demonstrată legătura exactă între acest medicament și defectele fătului¹². În general, informația cu privire la misoprostol sugerează existența unei legături între defectele fătului și expunerea intrauterină la misoprostol. Deși riscul relativ al apariției unor malformații este real, studiile epidemiologice confirmă faptul că riscul absolut este mic (mai puțin de 10 malformații la 1000 nașteri cu nou-născuți vii în urma sarcinilor cu expunere intrauterină la misoprostol)¹³. În timpul consilierii, este necesar de a atrage atenția femeilor asupra importanței vizitelor repetate și finisării avortului, dacă sarcina va continua. Toate femeile trebuie informate despre posibilitatea apariției unor defecte ale fătului în cazul continuării sarcinii după administrarea misoprostolului.

> *Fertilitatea*: Avortul medicamentos cu mifepriston și misoprostol nu are vre-o influență asupra fertilității femeii.

D. Acceptabilitatea

În general, studiile arată că avortul medicamentos este acceptat atât de femei cât și de prestatori de servicii medicale din întreaga lume.

Tabelul 2.1 Avantajele și dezavantajele metodelor de avort timpuriu, conform declarațiilor femeilor și a lucrătorilor medicali

	Avort medicamentos	Avort chirurgical
Avantaje	<ul style="list-style-type: none">• evitarea intervenției chirurgicale, anesteziei• mai natural, seamănă cu ciclul menstrual• mai puțin dureros pentru unele femei• este suportat emoțional mai ușor de unele femei• poate fi oferit de personalul medical de nivel mediu• femeile dețin mai mult control, sunt mai implicate	<ul style="list-style-type: none">• mai repede• mai sigur• mai puțin dureros pentru unele femei• este suportat emoțional mai ușor de unele femei• poate fi oferit de personalul medical de nivel mediu• controlat de lucrătorul medical• femeile sunt mai puțin implicate
Dezavantaje	<ul style="list-style-type: none">• Sângerări, crampe, grețuri (reale sau presupuse)• Perioada de așteptare, nesiguranța• În funcție de protocolul folosit, mai multe vizite repetate• Costul	<ul style="list-style-type: none">• Invaziv• Un risc mic de leziune uterină sau cervicale• Risc de infectare• Lipsa intimității, autonomiei

De exemplu, conform studiilor efectuate în China, Cuba, India, Vietnam și Tunisia 90% din femei sunt "satisfăcute" sau „foarte satisfăcute” de serviciile de avort medicamentos^{14,15}. Cercetările din Franța, Scoția și Suedia indică faptul că 60-70% din femeile eligibile optează pentru avort medicamentos dacă au posibilitatea de a alege metoda^{16,17}. Într-un studiu a fost chestionate femeile care au experimentat atât un avort chirurgical, cât și unul medicamentos, rezultatele lui indicând net preferința avortului medicamentos¹⁸. De menționat că părerea femeilor despre avortul experimentat este în strânsă legătură cu contextul în care au fost oferite serviciile de avort.

Rezumat

- > Avorturile medicamentoase timpurii cu mifepriston și misoprostol au o eficiență înaltă, de circa 95%.
- > Mifepristonul este sigur, eficient și acceptat de mii de femei din întreaga lume, fiind folosit din anul 1988.

III. Cine poate folosi avortul medicamentos

Subiectele capitolului:

- > Criterii de excludere
- > Identificarea vârstei de gestație

A. Criterii de excludere

Conform instrucțiunilor de utilizare din majoritatea țărilor europene și din SUA, următoarele femei nu pot administra mifepriston sau misoprostol.

Mifepristonul este contraindicat în următoarele situații:

- > Sarcină extrauterină suspectată sau formațiuni în zona anexială nediate diagnosticate
- > DIU implantat (trebuie extras înainte de administrarea medicamentelor)
- > insuficiența cronică a glandei suprarenale
- > Urmarea unui tratament îndelungat cu corticosteroizi
- > Istoric de alergii la mifepriston
- > Dereglări hemostazice sau urmarea în paralel a unui tratament anticoagulant (de ex. medicamente pentru fluidificarea sângelui)
- > Porfirie transmisă ereditar (o boală rară genetică a sângelui)

Misoprostolul este contraindicat în următoarele situații:

- > Istoric de alergii la prostaglandine, inclusiv misoprostol

În trecut, avortul medicamentos cu mifepriston și misoprostol era contraindicat femeilor peste 35 de ani care fumau mai mult de 10 țigări pe zi. Mai târziu s-a constatat că aceste criterii de excludere sunt inutile, în special după înlocuirea sulprostonului cu misoprostol în calitate de componenta prostaglandinei din schema de tratament. În ciuda unor contraindicații privind administrarea prostaglandinelor femeilor ce suferă de astmă, avortul medicamentos cu mifepriston și misoprostol poate fi folosit și în cazul acestor femei. De fapt, spre deosebire de unele prostaglandine, misoprostolul relaxează mușchii netezi ai arborelui traheo-bronșic, prin urmare nu are efecte negative asupra simptomelor astmatice.

Alte patologii care trebuie luate în considerare:

- > *Anemie severă*: Deși în cazul unui avort medicamentos femeile au sângerări mai îndelungate decât în cazul unui avort chirurgical, cantitatea totală de sânge pierdut și micșorarea nivelului de hemoglobină sunt de obicei modeste. Anemia nu reprezintă o contraindicație pentru această metodă, însă toate femeile cu anemie severă trebuie să inițieze un tratament imediat după diagnosticarea acestei maladii.

- > *Alăptarea*: Nu există dovezi ce ar demonstra că mifepristonul sau prostaglandinele folosite pentru avort medicamentos pot prezenta pericol pentru bebeluși. Dat fiind faptul că dozele sunt mici și se metabolizează destul de repede, aceste medicamente nu pot fi găsite în cantități mari în laptele matern. Totuși, majoritatea medicamentelor din sângele femeilor ajung în laptele matern în cantități mici. Din această cauză, femeilor li se recomandă să arunce laptele produs în primele câteva ore după administrarea fiecărei doze de medicament.

- > *Vizitele repetate*: Conform practicilor curente, avortul medicamentos necesită una sau mai multe vizite repetate pentru a confirma întreruperea sarcinii. Femeile care doresc să recurgă la un avort medicamentos trebuie să fie de acord cu aceste vizite repetate.

- > *Acces la asistența de urgență*: Deși avortul medicamentos rareori provoacă complicații serioase, care necesită tratament de urgență sau transfuzii de sânge, femeile oricum trebuie să aibă acces la asistența de urgență în timpul procesului de avortare.

B. Identificarea vârstei de gestație pentru a determina eligibilitatea

Ca și în cazul metodelor de confirmare a finalizării avortului medicamentos (vezi capitolul 4, punctul D), termenul de gestație poate fi apreciat cu ajutorul următoarelor instrumente^{20,21}:

- > *Ultimul ciclu menstrual*: Studiile arată că majoritatea femeilor pot să-și calculeze corect termenul de gestație după prima zi a ultimului ciclu menstrual²² (cu o exactitate de +/- 2 săptămâni față de estimarea făcută de lucrătorii medicali cu ajutorul ultrasunetului).
- > *Examinarea fizică*: Lucrătorii medicali experimentați pot evalua termenul de gestație cu ajutorul unei examinări fizice, estimând mărimea uterului. Femeile obeze necesită atenție specială, fiindcă va fi mai dificil de a estima corect mărimea uterului.
- > *Ultrasonografia*: Ultrasunetul reprezintă un instrument util pentru estimarea termenului de gestație. Dacă echipamentul cu ultrasunet nu este disponibil sau dacă acest test este prea scump, alte metode de estimare a termenului de gestație sunt acceptate. Dacă lucrătorul medical suspectează o sarcină extrauterina sau multiplă, ultrasunetul poate ajuta să confirme diagnoza.
- > *Testarea serului β -hCG*: Nivelul de concentrație a serului β -hCG crește considerabil în primele șase săptămâni de sarcină, dublându-se la fiecare 1,3-2 zile. Deși nivelul mediu al serului este în strânsă legătură cu termenul de gestație în perioada timpurie a sarcinii, mai multe valori pot indica o evoluție normală a sarcinii. Prin urmare, doar valorile din afara limitelor considerate normale pot indica o eventuală problemă, precum și valorile serului care nu se modifică corespunzător. Pentru efectuarea avortului medicamentos nu este necesar de a estima precis termenul de gestație. Estimarea este necesară pentru a identifica sarcinile cu termenul mai mare de 9 săptămâni, și chiar după 9 săptămâni această metodă are o probabilitate înaltă de succes.

La estimarea limitelor termenului de gestație mai trebuie luați în considerare următorii factori:

- > Restricțiile legale, dacă există
- > Schemele de administrare a medicamentelor și eficiența lor în cazul unor avorturi tardive
- > Dorința femeii de a recurge la avort medicamentos și disponibilitatea de a accepta o rată a eșecurilor mai înaltă precum și sângerări mai abundente în cazul unor avorturi tardive
- > Posibilitatea de a reveni la clinică pentru vizite repetate

Experiența și practica lucrătorului medical;

Limitele impuse în funcție de termenul de gestație, pe țări:

- > Femeile din majoritatea țărilor Uniunii Europene, Statelor Unite, India și Vietnam sunt eligibile până la 7 săptămâni de gestație (49 zile UM), deși majoritatea protocoalelor din Statele Unite permit efectuarea avortului medicamentos până la 56 sau chiar 63 zile de la UM.
- > Femeile din Africa de Sud și Tunisia sunt eligibile pentru avort medicamentos până la 8 săptămâni de gestație (56 zile UM).
- > Femeile din Suedia și Marea Britanie sunt eligibile pentru avort medicamentos până la 9 săptămâni de gestație (63 zile UM).

Rezumat

- > Majoritatea femeilor pot folosi mifepristonul pentru avort medicamentos timpuriu.
- > Primele protocoale erau mult mai restrictive; totuși, rezultatele recente privind siguranța și eficiența metodei, permit efectuarea avortului medicamentos și la etape mai tardive.
- > Nu există dovezi precum că mifepristonul nu mai are efect sau devine periculos la o anumită etapă de gestație; oricum, el pare mai eficient în cazul unor avorturi mai timpurii.
- > Vârsta de gestație poate fi evaluată pe baza anamnezei menstruale sau examinării fizice.

IV. Protocoalele administrării avortului medicamentos cu mifepriston și o prostaglandină

Subiectele capitolului:

- > Dozele, scheme și rutele de administrare
- > Orarul vizitelor
- > Efectele secundare și complicațiile
- > Supravegherea ulterioară

A. Dozele, schemele și rutele de administrare

Deși schemele de tratament înregistrate sunt similare în majoritatea țărilor, standardele locale au introdus anumite variații în sistemele ocrotirii sănătății. Fiecare dintre aceste scheme de tratament este eficientă. Mai jos sunt discutate variațiile în funcție de doze, timpul administrării și rutele de administrare, precum și dovezile existente.

Doze

- > *Doze de mifepriston:* S-a demonstrat că o doză mică de mifepriston (200 mg) este la fel de eficientă ca și doza filosită inițial (600 mg), ceea ce contribuie la reducerea costului^{24,25,26,27}.
- > *Doze de misoprostol:* Deși dozele mai mari de prostaglandină asigură rate mai înalte de succes și/sau perioade de expulzare mai scurte, ele sporesc probabilitatea unor efecte adverse. Unii lucrători medicali consideră că dozele repetate de misoprostol, administrate femeilor care nu expulzează produsul de concepție în primele 24 de ore sau au un avort incomplet sau sângerări abundente majorează ratele de succes. Studiile în care pacientele primesc o doză repetată de misoprostol după administrarea mifepristonului indică rate de succes mai înalte în comparație cu cele în care femeile au primit o singură doză de prostaglandină²⁸, însă această problemă nu a fost încă examinată în detalii.

Tabelul 4.1 Schemele de administrare mifepriston-misoprostol, folosite în întreaga lume

Doza de mifepriston	Doza și ruta de administrare a misoprostolului	Regiunile în care sunt utilizate mai frecvent
600 mg administrate oral	400 µg misoprostol, administrate oral	Legalizat în India, Statele Unite, Africa de Sud, Franța și multe alte țări europene
200 mg administrate oral	400 µg misoprostol, administrate oral	Folosit în Tunisia și Statele Unite
200 mg administrate oral	800 µg misoprostol, administrate vaginal	Schemele cel mai des folosite în Marea Britanie și Suedia, folosite în Statele Unite
150 mg administrate oral (pe etape)	600 µg misoprostol, administrate oral	Schema cea mai frecventă în China

Timpul optim de administrare a medicamentelor

- > *Termenul de gestație:* Avortul medicamentos conform schemei mifepriston-misoprostol timpuriu în primul trimestru de sarcină are cea mai înaltă eficiență. Cu cât mai mare este termenul de gestație, cu atât mai mică este eficiența metodei.
- > *Timpul administrării misoprostolului:* Misoprostolul de obicei este administrat peste aproximativ 48 de ore după primirea mifepristonului. Cercetările arată că timpul de administrare a misoprostolului este flexibil, și poate fi oferit după 24, 36 sau 48 ore după primirea mifepristonului^{29,30}. Modificarea perioadei de administrare a misoprostolului va putea majora flexibilitatea acestei metode, ajustând-o la programul femeilor și al clinicii.

Rutele de administrare

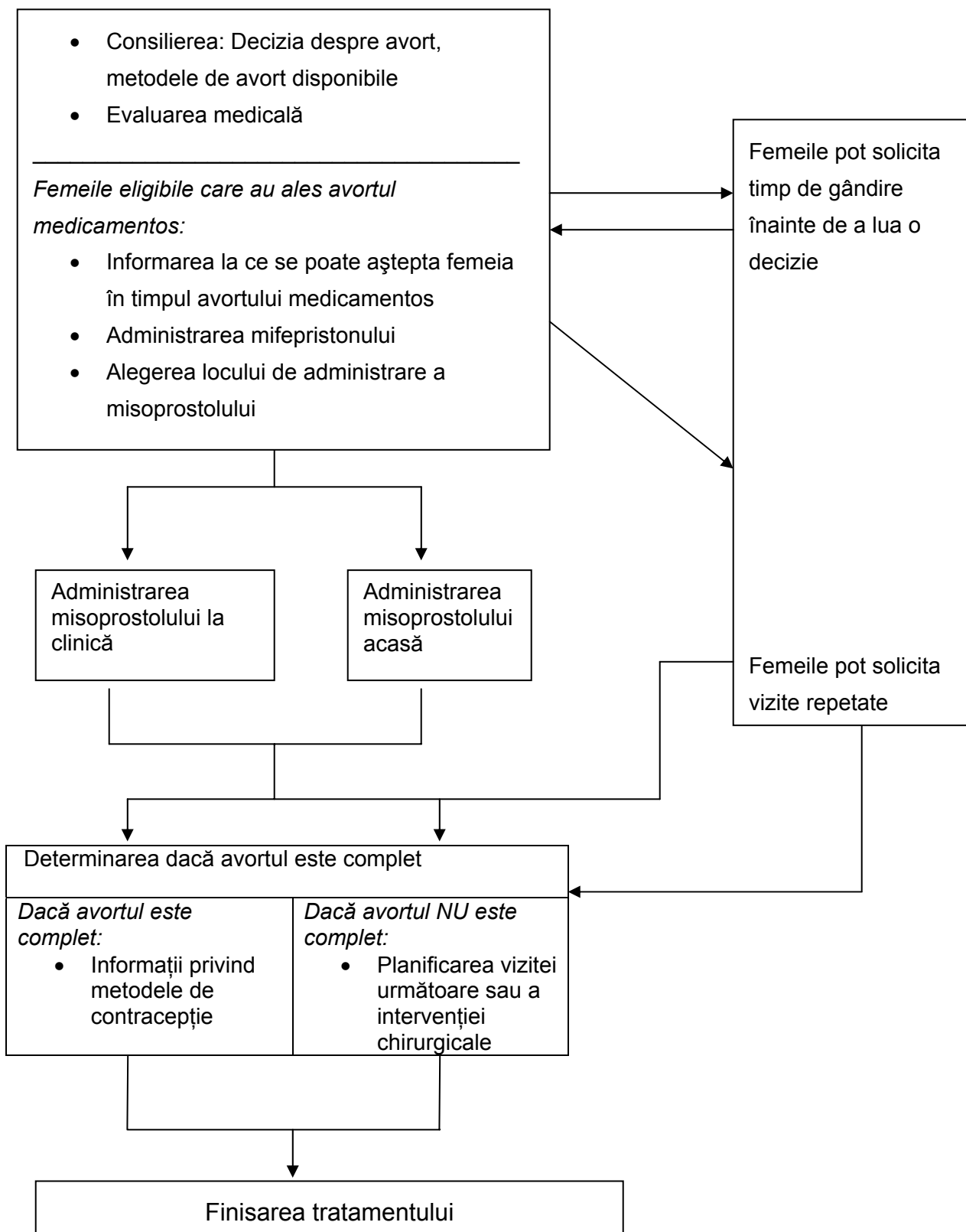
- > *Mifepristonul*: Mifepristonul se administrează pe cale orală. Nu există dovezi ce ar demonstra că rute alternative de administrare ar fi mai eficiente sau comode.
- > *Misoprostolul*: În cadrul studiilor au fost examinate atât administrarea misoprostolului pe cale orală cât și vaginală. Deși nu există dovezi ce ar demonstra că administrarea vaginală a misoprostolului este mai eficientă decât administrarea orală pentru femeile cu termenul de gestație până la 8 săptămâni UM, datele disponibile indică faptul că administrarea vaginală ar putea fi mai eficientă pentru întreruperea unor sarcini mai tardive^{31,32,33,34,35}. De asemenea, diferite rute de administrare pot genera diferite efecte secundare, însă aceste rezultate pot fi complicate de efectele diferitelor scheme de dozare. Unele femei ar putea prefera administrarea misoprostolului pe cale orală³⁵. În prezent se fac cercetări pentru a examina siguranța, eficiența și acceptabilitatea rutelor rectale, bucale (după obraz) și sublingual (sub limbă) de administrare a misoprostolului. Fiecare dintre aceste rute indică niveluri ale serului, ce sunt perfect compatibile cu o eficiență înaltă a metodei.

B. Orarul vizitelor

În funcție de anumiți factori, femeile ce efectuează un avort medicamentos trebuie să mai facă încă 2-4 vizite la clinică, sau chiar mai multe în cazuri rare (vezi figura 4.1). De exemplu, conform protocoalelor din Statele Unite, femeile trebuie să facă trei vizite la clinică: prima pentru a primi mifepristonul, a doua (peste 1-3 zile) pentru a primi misoprostolul, și a treia (peste aproximativ 2 săptămâni) pentru a confirma întreruperea sarcinii.

În cadrul unor studii a fost evaluată posibilitatea administrării misoprostolului (atât oral cât și vaginal) acasă, astfel reducând numărul de vizite la clinică^{36,37,38,39,40,41}. Majoritatea femeilor și lucrătorilor medicali preferă această opțiune. În mod similar, unii cercetători analizează posibilitatea de a exclude necesitatea vizitelor repetate, prin rezolvarea acestor probleme altfel decât prin vizite la clinică.

Figura 4.1 Numărul tipic de vizite la clinică în cazul unui avort medicamentos



În continuare sunt prezentate scenarii potențiale, în care numărul de vizite ar crește:

> Femeia vine la clinică cu o sarcină nedorită și după ce este informată despre avortul chirurgical și medicamentos, solicită timp suplimentar pentru a face alegerea.

> Femeia revine la clinică pentru o vizită repetată și află că, deși sarcina ei nu mai continuă, avortul nu este complet. Se decide de a administra o doză nouă de misoprostol sau pur și simplu de a aștepta pentru a vedea dacă procesul de avort se va finaliza fără vreo intervenție suplimentară. În acest caz, femeie va mai necesita o vizită la clinică.

C. Supravegherea efectelor secundare și complicațiilor

Majoritatea efectelor secundare asociate cu avortul medicamentos pot fi prevăzute și sunt înlăturate cu ușurință. La clinică personalul ce prestează serviciul respectiv (consilierul, infirmiera, moașa sau personalul de suport instruit) trebuie să fie capabil să rezolve majoritatea problemelor. În cazuri rare efectele secundare pot fi tratate doar cu ajutorul intervenției unui medic.

Fiecare femeie trebuie informată despre efectele secundare posibile și cum pot fi ele depășite. Înainte de a părăsi clinica, femeile trebuie să primească pastile analgetice sau rețete pentru analgetice. De asemenea ele trebuie instruite să solicite asistență medicală (la clinică sau la o altă instituție medicală de urgență) în cazul unor sângerări abundente (vezi descrierile de mai jos) sau persistente. În tabelul 4.2 sunt descrise efectele secundare și complicațiile tipice, precum și soluții pentru depășirea acestor probleme.

Tabelul 4.2 Tratamentul și conduita efectelor secundare și complicațiilor

Efectele secundare tipice sunt durerile (asociate cu crampele uterine) și sângerările vaginale. Unii lucrători medicali consideră că aceste fenomene nu reprezintă „efecte secundare”, ci efecte principale ale procesului de avort.

	Descrierea	Conduita
Durerea	<p>Descrierea senzațiilor de durere și perceperea necesității în analgetice variază în funcție de culturi, clinici, și persoane. De exemplu, în localitățile unde avorturile chirurgicale sunt efectuate fără anestezie, avorturile medicamentoase sunt considerate practic fără durere. Majoritatea femeilor delcară ceva durere, totuși, doar o jumătate consideră că este necesar de a folosi substanțe analgetice. Durerea rareori necesită intervenții chirurgicale și dispare pe măsură ce produsul concepției este expluzat.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Atenție din partea personalului medical (anestezie verbală)• O sticlă cu apă fierbinte sau termofor• Femeia trebuie să stea așezată sau culcată într-o poziție comodă• Susținere din partea prietenilor/familiei• Muzică, televizor, ceai (dacă sunt disponibile)• Paracetamol / acetaminofen• Medicamente non-steriode anti-inflamatorii, de exemplu ibuprofen• Opioides slabe, de exemplu codeina (și una dintre cele menționate mai sus)
Sângerări	<p>După un avort medicamentos reușit, toate femeile vor avea sângerări vaginale. Sângerările vor fi mai abundente și prelungite decât în timpul ciclurilor menstruale, însă nu vor afecta nivelul de hemoglobină. Cantitatea totală de sânge pierdut depinde de vârsta de gestație⁴². De obicei, sângerările sunt cele mai abundente în următoarele 3-6 ore după administrarea prostaglandinei și durează circa o săptămână</p>	<ul style="list-style-type: none">• Informați femeile despre sângerările pe care le vor avea după avortul medicamentos• Explicați-le clar semnele care indică sângerările excesiv de abundente, când este necesar de a solicita asistență suplimentară

	Descrierea	Conduita
Sângerări abundente	<p>Sângerările abundente și prelungite, care pot modifica nivelul de hemoglobină, sunt destul de rare^{43,44,45}. Aproximativ 1% din femei vor solicita evacuarea uterină chirurgicală în scop hemostatic. Necesitatea pentru transfuzii este și mai rară (0,1% - 0,2%). În literatura medicală nu pot fi găsite informații despre histerectomia hemostatică după avortul medicamentos. Deși este important de a explica femeilor că majoritatea avorturilor medicamentoase se petrec fără incidente, este la fel de important de a încuraja femeia să solicite asistență în caz de sângerări abundente. Estimarea numărului de absorbante sanitare folosite (sau echivalentele locale) va ajuta femeii să măsoare intensitatea sângerărilor. De exemplu, în Statele Unite femeilor li se atrage atenția că în cazul umezirii a cel puțin 2 tampoane sanitare mari pe o perioadă de 2 ore consecutive este necesar de a solicita asistență suplimentară.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dacă este demonstrată existența unui compromis hemodinamic, este necesar de a administra lichide intravenoase. • În caz de sângerări deosebit de abundente și prelungite, vor fi necesare intervenții chirurgicale • Se va apela la transfuzii doar în caz de necesitate medicală.
Febră	<p>Misoprostolul poate ridica uneori temperatura corpului. De obicei, febra nu durează mai mult de o oră sau două. Deși infecțiile uterine / ale bazinului sunt rar provocate de avorturile medicamentoase, febra prelungită, sau care durează câteva zile indică prezența unei infecții.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Oferirea unor medicamente pentru scăderea febrei, precum și a susținerii verbale • Dacă febra durează mai mult de patru ore, sau apare peste o zi sau mai târziu după administrarea misoprostolului, femeia trebuie să solicite asistență suplimentară
Grețuri și vomă	<p>După un avort medicamentos, circa jumătate din femei au grețuri, și mai puțin de o treime – vomă. De obicei, aceste simptome sunt asociate cu sarcina și administrarea medicamentelor avortive. Ele pot apărea sau deveni mai pronunțate după administrarea mifepristonului și de obicei scad în intensitate peste câteva ore după administrarea misoprostolului.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Confirmarea faptului că grețurile și voma sunt de obicei asociate cu sarcina și pot apărea ca efecte secundare ale avortului medicamentos. • Oferirea unor medicamente contra grețurilor sau anti-emetice în cazul unor simptome severe.

	Descrierea	Conduita
Diareea	O diaree temporară poate apărea în următoarele cincisprezece minute după administrarea misoprostolului. Fiindcă diareea de regulă durează foarte puțin, nu este necesar un tratament special.	<ul style="list-style-type: none"> • Confirmați faptul că diareea este provocată de misoprostol și trece repede.
Cefalee și slăbiciuni/amețeli	Aceste simptome apar la mai puțin de o pătrime din femei. De obicei ele sunt tratate spontan și conduita lor este simptomatică.	<ul style="list-style-type: none"> • Oferiți suport și substanțe analgetice, conform necesităților
Infecții	Endometrita sau infecțiile bazinului sunt înregistrate foarte rar. Un rezumat al studiilor avortului medicamentos, ce au cuprins peste 34.000 femei, indică o rată a infecției sub 1% ⁴⁶ . Endometrita este infecția întâlnită cel mai des, și este de obicei tratată prin administrarea unor antibiotice pe cale orală.	<ul style="list-style-type: none"> • Dacă este suspectată o infecție (vezi <i>febră</i>), starea femeii trebuie evaluată. • Dacă este diagnosticată endometrita și avortul este incomplet, este necesar de a efectua un avort chirurgical și de a administra antibiotice pe cale orală. • În caz de infecții severe, femeia va fi spitalizată, administrându-se antibiotice parenterale.

D. Supravegherea ulterioară

Pentru a evalua dacă avortul este sau nu complet pot fi folosite următoarele metode⁴⁷:

- > **Examinarea fizică:** Acuzele femeilor la simptome de sarcină (vezi Capitolul 4, punctul C pentru informații despre tipuri de dureri/sângerări), examinarea fizică confirmând revenirea uterului la mărimea de până la sarcină.
- > **Testarea serului β -hCG:** Diminuarea nivelului seric al hormonului gonadotropic corionic (hCG) poate indica întreruperea sarcinii. Pentru a documenta modificarea

hCG este necesar de a efectua o comparație între mostrele de ser (vezi în boxa de mai jos ratele tipice de micșorare a hCG după un avort medicamentos); totuși, în unele cazuri testul hCG poate fi prea scump sau inaccesibil, prin urmare vor putea fi folosite alte metode.

> *Ultrasonografia*: Examinarea cu ultrasunet poate fi un instrument util pentru evaluare, dacă lucrătorul medical are experiență de lucru cu această tehnică. Este important de a sesiza diferența între cheagurile/rămășiile de sânge, avortul incomplet și sarcina continuă⁴⁸. Evacuarea uterină nu e necesară în cazul unei femei cu un avort complet, confirmat prin examen clinic, chiar dacă examinarea cu ultrasunet indică anumite rămășițe (vezi boxa de mai jos). Ca și în cazul unui avort spontan, conduita expectativă este deseori suficientă, cu excepția cazurilor de continuare a sarcinii.

Sac gestațional persistent

Chiar și după decesul fătului, în uter poate rămâne un sac gestațional neviabil. Dacă femeia nu are simptome de infecție, sângerări periculoase și dorește să aștepte expulzia, ea are tot dreptul să o facă. Doze suplimentare de misoprostol pot induce contracția uterină pentru a expulza produsul de concepție.

Conduita:

> Evaluați posibilitatea administrării unei doze suplimentare de misoprostol.

> Încurajați femeia: În lipsa unor semne de pericol clinic (de ex. febră, sângerări abundente) este recomandabil să așteptăm expulzia sau să administrăm o doză nouă de misoprostol. În prezent sunt efectuate studii pentru a determina doza și timpul optim de administrare a misoprostolului.

Micșorarea nivelului de ser β -hCG după avortul medicamentos

- > Nivelul înalt al hCG indică continuarea sarcinii. Scăderea nivelului de hCG cu 50% timp de 24 de ore, indică întreruperea sarcinii^{49,50}.
- > La femeile la care sarcina a fost întreruptă complet prin avort medicamentos, nivelul de concentrare serică a hCG trebuie să fie sub 1,000 IU/L după două săptămâni de la administrarea mifepristonului⁵¹.
- > Timpul necesar pentru atingerea nivelurilor foarte joase (sub 50 IU/L) este direct influențat de nivelul inițial al hCG⁵².

Rezumat:

- > Multiple scheme de mifepriston-misoprostol sunt eficiente pentru întreruperea sarcinii în primul trimestru.
- > Numărul de vizite pe care femeia trebuie să la facă la clinică variază între două (una pentru evaluarea medicală și consultație și alta pentru supravegherea ulterioară) până la patru sau mai multe, în funcție de circumstanțele individuale sau protocolul urmat.
- > Majoritatea efectelor secundare (ex. dureri și sângerări) pot fi prevăzute și sunt înlăturate cu ușurință.
- > Este important de a confirma că avortul medicamentos este complet.

V. Consilierea și informarea

Subiectele capitolului:

- > Alegerea metodei
- > Screeningul pentru determinarea eligibilității
- > Pregătirea femeii către ce i se poate întâmpla
- > Contracepția după avort

Consilierea este o componentă extrem de importantă a avortului medicamentos^{53,54}. Consilierea oferă posibilitatea de a pregăti femeia pentru consecințele posibile și de a se asigura că femeia va ști cum să reacționeze la semnele de pericol. Experiența clinică arată că consilierea oferită în cadrul serviciului de avort medicamentos are un impact direct asupra eficienței și acceptabilității metodei respective. Dacă femeile sunt informate corect despre ce li se poate întâmpla, ele vor fi pregătite mai bine pentru această experiență, și vor fi mai puțin tentate să solicite terminarea procesului prin intervenții chirurgicale. De asemenea, femeile vor fi mai încrezute în această metodă și vor avea o satisfacție mai mare.

Dacă lucrătorii medicali și femeile sunt mai puțin familiarizați cu această metodă, consilierea ar putea dura mai mult decât cea oferită de obicei în cazul avorturilor chirurgicale. Pe măsură ce lucrătorii medicali vor acumula mai multă experiență, durata consultărilor va scădea. Anexa B prezintă o listă de control detaliată cu privire la consilieri.

A. Alegerea metodei

Dacă sunt disponibile atât avortul chirurgical cât și cel medicamentos, lucrătorul medical trebuie să prezinte femeii ambele metode pe scurt. De exemplu:

Avortul medicamentos înseamnă întreruperea sarcinii cu ajutorul unor pastile. Sunt folosite două tipuri de pastile. Pentru a folosi această metodă, femeia trebuie să primească primul medicament, numit mifepriston, pentru a iniția avortul. Peste două zile ea va trebui să primească al doilea medicament, numit misoprostol, pentru a finisa tratamentul. La dorință, femeia poate primi al doilea medicament acasă. Al doilea medicament poate genera astfel de reacții ca boli cu caracter de crampe, sângerări, greață, vomă și diaree. Majoritatea acestor efecte secundare de regulă dispar peste câteva ore, însă sângerările, asemănătoare cu cele de la ciclu, pot continua o săptămâna sau chiar mai mult. Studiile indică că această metodă are o eficiență de 95% și este acceptată de majoritatea femeilor.

Este important de a oferi femeii informații complete, exacte și imparțiale pentru a-i oferi posibilitatea să aleagă metoda optimă. Femeile nu trebuie forțate să aleagă o metodă sau alta. Lucrătorii medicali trebuie să informeze femeia că în caz de eșec a avortului medicamentos, ea va trebui să recurgă la avort chirurgical pentru a finisa procedura. Este necesar de a lua în considerare aspectele religioase și lingvistice, preferințele pentru intimitate și contextul social.

B. Screeningul pentru determinarea eligibilității

Fiecare femeie trebuie evaluată pentru a vedea dacă este eligibilă pentru avort medicamentos. Din punct de vedere medical, este important de a determina dacă această metodă este potrivită pentru femeia respectivă. De exemplu, este important de a determina dacă termenul de gestație este sub 8-9 săptămâni și dacă femeia nu are contraindicații la medicamentele folosite. De asemenea, lucrătorii medicali trebuie să discute diferite opțiuni, pentru ca femeia să poată analiza dacă avortul medicamentos corespunde cerințelor și așteptărilor ei. De exemplu, pacientele trebuie să fie dispuse să aștepte finisarea procesului. Screeningul standard pentru avortul medicamentos trebuie să includă următoarele elemente:

- > Anamneză medicală (vezi Capitolul 3, punctul A)
- > Caracteristicile și preferințele personale
- > Circumstanțe sociale: susținere din partea familiei/partenerului, responsabilitățile de serviciu și casnice
- > Acces la asistența de urgență
- > Posibilitatea de a reveni la clinică pentru o vizită de evaluare ulterioară, în caz de necesitate

C. Pregătirea femeii către ce i se poate întâmpla

Consilierea permite lucrătorilor medicali să ajute femeii să aibă așteptări realiste cu privire la avort. Pentru aceasta, trebuie discutate următoarele probleme:

- > *Mifepristonul și prostoglandinele*: Explicați ce înseamnă aceste medicamente, cum acționează și cum trebuie primite. Femeile trebuie informate că misoprostolul poate dăuna fătului.
- > *Rata de succes*: Explicați că în 2-8% din cazuri este necesară intervenția chirurgicală. Dacă avortul medicamentos eșuează, femeia trebuie să fie gata pentru a întrerupe sarcina pe cale chirurgicală.
- > *Înțelegerea metodei*: Este necesar de a clarifica neînțelegerile cu privire la această metodă și a răspunde clar la întrebările femeii.
- > *Efectele secundare posibile*: Discutați despre nivelul durerii, sângerării și alte efecte secundare tipice.
- > *Produsul concepției*: Femeia trebuie informată că este posibil, deși puțin probabil, ca ea să vadă produsul concepției. În unele clinice femeilor li se arată poze cu produse ale concepției expulzate, de diferite vârste de gestație, pentru a permite femeilor să-și formeze anumite așteptări realiste.
- > *Complicații posibile*: Femeia trebuie să primească o descriere detaliată a complicațiilor posibile și modalităților de depășire a acestor situații (vezi Capitolul 4, punctul C). De asemenea, dacă este permis legal, lucrătorii medicali pot oferi femeilor un număr de telefon, unde ele vor putea primi răspunsuri la întrebările și neclaritățile lor.
- > *Asistența ulterioară*: Deși femeia poate crede că avortul este complet (adică, ea a văzut produsul concepției expulzat sau nu mai are sângerări), este recomandabil ca femeia să vină la clinică pentru a confirma că avortul este complet. În viitor ar putea fi elaborate mecanisme, care vor permite femeilor să-și evalueze starea de sine stătător, fără a reveni la clinică.
- > *Costul*: Dacă prețul serviciului de avort este achitat de către femeie, este necesar de a discuta costul fiecărei metode de avort.
- > *Consimțământul informat*: În funcție de regulamentele și practicile naționale, femeia va trebui să semneze un consimțământ informat. Consimțământul informat trebuie să includă o descriere a procesului, precum și o mențiune precum că femeia a fost informată despre riscurile, beneficiile, complicațiile și efectele secundare posibile, a avut posibilitatea să pună întrebări și a primit răspunsuri satisfăcătoare. Consimțământul trebuie de asemenea să indice faptul că femeia a primit informații detaliate despre procedurile de asistență de urgență, în caz de necesitate. Anexa C prezintă un model de Consimțământ Informat.

Tabelul 5.1 Aspectele cele mai pozitive și cele mai negative ale avortului medicamentos, declarate de femeile care au participat în studiile efectuate de Population Council

Cele mai pozitive aspecte	Cele mai negative aspecte
<ul style="list-style-type: none"> • Lipsa unor intervenții chirurgicale și/sau injecții și/sau anesteziei • Nu este invaziv • Frica de intervenții chirurgicale • Natural, seamănă cu un ciclu menstrual sau avort spontan • Mai puțină durere, crampe • Se suportă mai ușor emoțional, mai puțin înspăimântător sau traumatic • Mai ușor, mai simplu și mai rapid 	<ul style="list-style-type: none"> • Dureri, crampe (imaginare sau reale) • Perioada de așteptare, nesiguranța, frica de necunoscut • Grețuri, vomă, diaree (imaginare sau reale) • Sângerări abundente • Frica de eșec, însăși eșecul • Durează prea mult

D. Consilierea despre metodele contraceptive

Toate femeile trebuie informate despre metodele de contracepție. Femeilor trebuie să li se reamintească că fertilitatea revine la scurt timp după avortul timpuriu. Din această cauză, femeile trebuie să fie conștiente de riscurile apariției unei sarcini noi. Discuțiile despre metodele de contracepție pot fi purtate la orice vizită ulterioară. După un avort medicamentos, femeile pot folosi contraceptive orale, prezervative, gelul și spume contraceptive, pesariul cervical, diafragma, contraceptive injectabile și implanturile, imediat după administrarea mifepristonului și misoprostolului. Femeile care solicită un dispozitiv intrauterin trebuie să aștepte până la finisarea completă a avortului. Metoda de contracepție va depinde de disponibilitatea lor, precum și de necesitățile și preferințele femeii.

Rezumat:

- > Pentru a asigura succesul, siguranța și acceptabilitatea metodei este extrem de important de a oferi femeilor informații complete.
- > Majoritatea metodelor contraceptive pot fi folosite imediat după avortul medical.

VI. Elemente de bază pentru prestarea serviciilor

Subiectele capitolului:

- > Instruirea personalului
- > Medicamente
- > Instituții pentru asistența de urgență și servicii de îndreptare
- > Componente suplimentare

Premisele necesare pentru prestarea serviciilor de avort medicamentos constituie personalul instruit și disponibilitatea medicamentelor necesare (mifepriston și misoprostol). Personalul trebuie să includă consilieri experimentați, capabili să determine eligibilitatea, să confirme reușita metodei, să îndrepte femeia și/sau să ofere asistență de urgență.

A. Instruirea personalului

Personalul instituțiilor ce prestează servicii de avort medicamentos trebuie să fie instruit în următoarele domenii:

- > *Protocoale pentru avortul medicamentos:* Personalul trebuie să fie familiarizat cu mifepristonul și misoprostolul și protocoalele folosite în clinică.
- > *Consilierea:* Personalul trebuie să fie instruit cum să ofere consiliere cu privire la avort medicamentos (vezi Capitolul 5).
- > *Identificarea vârstei de gestație:* Personalul trebuie să poată identifica termenul de gestație în baza anamnezei, simptomelor și examinării fizice (Vezi Capitolul 3, punctul B). Deoarece eficiența avortului medicamentos nu descrește dramatic de la o zi la alta, nu este necesar de a identifica exact termenul sarcinii. Testurile de laborator ce determină nivelul hormonilor și examenul cu ultrasunet ce determină vârsta de gestație, pot fi de ajutor, dar nu reprezintă o condiție obligatorie pentru prestarea serviciilor de avort medicamentos.
- > *Identificarea unor rare sarcini cu anormalități:* Personalul trebuie să cunoască semnele, ce indică prezența unor anormalități rare ale sarcinilor, ca spre exemplu sarcini extrauterine sau mola hidratiformă. Dat fiind faptul că femeile solicită avorturi la etape timpurii ale sarcinii, lucrătorii medicali au posibilitatea să identifice patologii rare la o etapă timpurie. Mifepristonul și misoprostolul nu influențează sarcinile extrauterine sau molare.

- > *Determinarea succesului:* Starea avortului poate fi evaluată în timpul vizitei ulterioare în baza anamnezei și a examinării fizice (vezi Capitolul 4, punctul D). De exemplu, dacă medicul observă mărimea uterului comparativ cu cea din timpul sarcinii, sau dacă femeia are sângerări prelungite, sunt necesare intervenții suplimentare.
- > *Clarificarea valorilor:* Este necesar de a discuta valorile cu personalul medical, în special în cazurile în care anumiți lucrători medicali au o atitudine ambivalentă față de prestarea serviciilor de avort.

B. Medicamente

- > *Mifepristonul și prostaglandina:* Ambele medicamente pot fi administrate atât acasă cât și la clinică. Indiferent de locul administrării medicamentelor, femeile trebuie informate atent cu privire la timpul optim și modalitatea de primire a fiecărui medicament, complicațiile potențiale, efectele secundare posibile și conduita acestora în cazul apariției lor.

C. Instituții pentru asistența de urgență și servicii de referire

- > *Întreruperea sarcinii pe cale chirurgicală:* Fiindcă metoda nu este eficientă 100%, prestatorii de servicii de avort medicamentos trebuie să poată executa avortul chirurgical sau referi femeia la specialiștii corespunzători.
- > *Asistența de urgență:* Femeile trebuie să cunoască unde vor putea beneficia de asistență de urgență. Majoritatea formelor de asistență de urgență sunt similare cu procedurile efectuate în cazul unor avorturi spontane, și majoritatea comunităților dispun de instituții specializate în astfel de asistență.

D. Comodități preferabile (dar nu și necesare)

- > *Spațiul de așteptare:* Dacă misoprostolul este administrat la clinică, trebuie să existe anumite încăperi speciale, unde femeile vor putea sta o perioadă după primirea medicamentului. În apropiere trebuie să existe un număr suficient de WC-uri. De obicei, femeile nu au nevoie de paturi, însă trebuie să existe scaune confortabile. La modul ideal, clinicele ar trebui să ofere spațiu și pentru persoanele ce însoțesc femeia în timpul avortului.
- > *Ultrasonografia:* După cum a fost explicat mai sus, ultrasunetul poate fi foarte util în determinarea vârstei de gestație, identificarea complicațiilor și confirmarea finisării avortului.
- > *Substanțe analgetice / anti-emetice:* Aceste produse pot fi oferite femeilor înainte de începerea procedurii pentru a le ajuta să depășească efectele secundare (vezi Capitolul 4, punctul C).

> *Globulina anti-D* : Deși majoritatea cercetătorilor recomandă folosirea globulinei anti-D pentru femeile cu Rh negativ și termenul de gestație peste șapte săptămâni, folosirea acestui preparat mai devreme de șase săptămâni de gestație este încă discutată. Posibil, la această etapă timpurie a sarcinii schimbul de sânge între femeie și făt este încă foarte mic. Mai trebuiesc efectuate cercetări suplimentare pentru a determina exact dacă astfel de precauții sunt necesare. Dacă standardele medicale locale stipulează folosirea globulinei anti-D pentru femeile cu Rh negativ, care au suportat un avort chirurgical sau spontan, o astfel de precauție trebuie luată și în cazul avortului medicamentos până când vor fi disponibile alte dovezi.

Rezumat:

> Instruirea lucrătorilor medicali în prestarea serviciilor de avort medicamentos este un proces simplu.

VII. Introducerea mifepristonului în regiuni noi

Subiectele capitolului:

- > Distribuirea informației
- > Mituri cu privire la avorturile medicamentoase
- > Suplinirea serviciilor existente cu avortul medicamentos
- > Instruirea prestatorilor de servicii
- > Combaterea stigmatizării avortului

Dată fiind simplitatea de administrare a mifepristonului, această metodă poate spori accesul la avortul în siguranță în regiunile unde avortul chirurgical nu este disponibil tuturor.

A. Distribuirea informației

Ca și în cazul tuturor tehnologiilor noi, distribuirea informației este un element absolut necesar pentru obținerea unei susțineri locale și naționale. Experiența internațională confirmă eficiența următoarelor strategii:

- > Promovarea acestei metode în calitate de componentă a serviciilor de ocrotire a sănătății reproductive.
- > Majorarea conștientizării și înțelegerii conceptului de avort medicamentos de către femei prin intermediul surselor de informare în masă și a organizațiilor sau grupurilor de femei.
- > Distribuirea informației printre prestatorii de servicii medicale prin intermediul revistelor de specialitate.
- > Introducerea avortului medicamentos în agenda adunărilor profesionale (avortul medicamentos poate fi prezentat ca o tehnologie reproductivă nouă la conferințele medicale).
- > Educarea lucrătorilor medicali de la toate nivelurile, inclusiv medicii, lucrătorii de nivel mediu, personalul de la recepție, consultanților și operatorilor telefonici.
- > Crearea unei rețele a prestatorilor de servicii prin intermediul căreia ei vor putea face schimb de experiență.

B. Mituri cu privire la avorturile medicamentoase

La distribuirea informației despre avorturile medicamentoase este necesar de a clarifica concepțiile greșite despre această metodă. Mai jos sunt prezentate miturile des întâlnite despre avorturile medicamentoase, confruntate de dovezi reale.

> Mitul 1: Evaluările cu ultrasunet sunt necesare pentru toate tipurile de avort

Mulți lucrători medicali au dubii cu privire la posibilitate prestării serviciilor de avort medicamentos, în special în regiunile rurale, unde nu pot fi efectuate examinarea cu ultrasunet. Deși examinarea cu ultrasunet reprezintă un instrument util pentru estimarea termenului de gestație și identificarea sarcinilor extrauterine, el nu este un element absolut necesar. Pentru orice eventualitate, este necesar de a identifica o instituție unde vor fi îndreptate femeile pentru un examen cu ultrasunet.

> Mitul 2: Avortul medicamentos este periculos fiindcă nu rezolvă problema sarcinii extrauterine

Avortul medicamentos este contraindicat femeilor cu sarcini extrauterine fiindcă mifepristonul nu va întrerupe o sarcină extrauterină. Dat fiind faptului că majoritatea femeilor solicită avort la o etapă timpurie a sarcinii, lucrătorii medicali pot diagnostica această maladie mai devreme chiar decât în cazurile în care femeile hotărăsc să păstreze sarcina.

> Mitul 3: Avortul medicamentos nu este potrivit pentru femeile din regiunile rurale

Dacă o instituție medicală nu poate oferi asistență de urgență, ca spre exemplu aspirarea chirurgicală, ea trebuie localizată la o distanță rezonabilă de un centru de referință, care prestează serviciile respective. De exemplu, spitalele și instituțiile medicale primare din regiunile rurale pot activa ca puncte de legătură și oferi asistență de urgență femeilor îndreptate de la instituțiile medicale primare din vecinătate. Multe țări folosesc acest sistem de referire și în cazul altor servicii medicale.

> Mitul 4: Avortul medicamentos poate fi executat doar de medici

Luând în considerare natura avortului medicamentos – femeia primește două tipuri de pastile – acest serviciu poate fi oferit și de alți lucrători medicali decât medici. Astfel vor fi obținute două beneficii: majorarea numărului de lucrători medicali capabili să ofere servicii de avort medicamentos și utilizarea mai eficientă a capacităților personalului medical de nivel mediu, de exemplu infirmierele sau moașele. În unele țări, moașele, infirmierele și alt personal medical de nivel mediu deja prestează servicii sigure de avort medicamentos.

C. Suplinirea serviciilor existente cu avortul medicamentos

Prestatorii care oferă în prezent servicii de planificare a familiei, asistență prenatală și alte servicii de ocrotire a sănătății reproductive pot include și avortul medicamentos în spectrul lor de servicii. În particular, prestatorii de avorturi chirurgicale pot oferi și servicii de avort medicamentos după o instruire corespunzătoare.

D. Instruirea prestatorilor de servicii

Prestatorii noilor servicii, indiferent dacă sunt medici sau lucrători medicali de nivel mediu, vor deveni mai siguri și competenți în rezultatul unei instruirii corespunzătoare. Studiile recente arată că nivelul de succes și satisfacție a femeilor depinde direct de nivelul de calificare a lucrătorilor medicali.

Un curs de instruire de bază trebuie să includă următoarele elemente:

- > Mifepristonul și prostoglandina, efectele farmaceutice și mecanismul de acțiune
- > Criterii de eligibilitate și contraindicații
- > Protocoale pentru avortul medicamentos
- > Diagnosticarea avortului complet, avortului incomplet și continuarea sarcinii
- > Supravegherea efectelor secundare și complicațiilor
- > Examenul cu ultrasunet: avantaje și dezavantaje
- > Consilierea

Experiența arată că studiile de caz sunt destul de utile, în special cu privire la problema supravegherii efectelor secundare și diagnosticării statutului avortului. De asemenea, jocurile de roluri și activitățile în grup reprezintă procedee extrem de eficiente pentru instruirea personalului medical privind criteriile de eligibilitate și consiliere.

E. Combaterea stigmatizării avortului

Deși multe țări în curs de dezvoltare, în particular din Africa Sub-Sahariană și America Latină, au legislații restrictive cu privire la avorturi, oricum există cazuri în care avorturile sunt permise. Dacă avortul este permis legal, femeilor trebuie să li se ofere posibilitatea de a alege între avortul chirurgical și cel medicamentos.

În continuare sunt prezentate metode de promovare a acestei metode în regiunile unde avortul este extrem de stigmatizat.

- > Atragerea atenției asupra siguranței avortului medical pentru sănătatea femeii
- > A promova ideea precum că avortul medicamentos este similar cu avortul spontan
- > Unele țări au înregistrat succese în lansare serviciilor de avort medicamentos când au început utilizarea misoprostolului pentru finalizarea avortului.

Rezumat

- > Distribuirea informației printre prestatorii de servicii medicale și femei reprezintă un element extrem de important
- > Majoritatea barierelor, care se presupune că ar putea împiedica dezvoltarea acestor servicii, sunt niște mituri.
- > Serviciile de avort medicamentos pot fi prestate sigur de către lucrătorii medicali.

VII. În lipsa mifepristonului

Subiectele capitolului:

- > Metotrexatul și misoprostolul pentru avortul medicamentos
- > Avortul medicamentos numai în baza misoprostolului

Tabelul 8.1 Avantajele și dezavantajele inducerii avorturilor cu ajutorul metodelor medicamentoase

Schema de administrare	Avantaje	Dezavantaje
Mifepriston + misoprostol	<ul style="list-style-type: none">• Eficiență peste 95%• Acționează rapid	<ul style="list-style-type: none">• Medicamentele pot fi scumpe• Nu sunt disponibile în oriunde
Metotrexat + misoprostol	<ul style="list-style-type: none">• Eficiență peste 90%	<ul style="list-style-type: none">• Acționează încet• Poate cauza malformații ale fătului
Doar misoprostolul	<ul style="list-style-type: none">• Eficiență peste 85-90%• Mai puțin costisitor• Disponibil	<ul style="list-style-type: none">• Mai multe efecte secundare• Pot fi asociate cu malformații ale fătului

A. Metotrexatul și misoprostolul

Metotrexatul reprezintă un antagonist al acidului folic care intervine în procesul de sinteză a ADN. Fiind folosit pentru facilitarea avortului, atât de unul singur cât și în combinație cu o prostaglandină, metotrexatul poate întrerupe cu succes sarcinile intra și extrauterine timpurii⁵⁵. Folosirea unei prostaglandine, de exemplu misoprostolul, induce contracțiile uterine, facilitând finisarea mai rapidă a procesului de avortare^{56,57}.

1. Scheme de administrare

Metotrexatul și misoprostolul au fost folosite pentru avorturi medicamentoase până la 63 zile UCM. Cel mai frecvent se utilizează următoarea schemă de administrare: 50 mg metotrexat pe cale orală, urmată în ziua a 5-7 de administrarea vaginală a 800 μg misoprostol. Dacă avortul nu are loc, de obicei doza de misoprostol este repetată peste 24 de ore.

Metotrexatul este disponibil atât în calitate de soluție cât și pastile. Soluția poate fi ingerată sau injectată intramuscular. De obicei doza de metotrexat intramuscular este aleasă în funcție de greutatea corpului. Analizând schema mifepriston-misoprostol, cercetătorii au explorat posibilitatea de a administra misoprostolul în ziua a 4, 5 sau 6 și au ajuns la concluzia că toate schemele sunt la fel de eficiente⁵⁸.

2. Siguranța

Metotrexatul este folosit și în alte scopuri decât avortul medicamentos. Acest medicament nu influențează fertilitatea femeii și nu majorează riscul de apariție a unor malformații în timpul sarcinilor următoare^{59,60,61}. Studiile farmacocinetice confirmă că doza tipică de 50 mg primită pe cale orală este sigură, fiindcă nivelul serului din sânge nu se ridică până la niveluri toxice⁶².

Metotrexatul/misoprostolul este contraindicat în următoarele situații:

- > Anemie severă
- > Coagulopatie cunoscută
- > Maladii active ale ficatului sau rinichilor
- > Accese necontrolate de convulsii
- > Maladii inflamatorii acute ale vezicii urinare

Femeilor care primesc medicamente ce conțin foliați, inclusiv vitaminele prenatale, li se recomandă să întrerupă cursul cu aceste medicamente timp de o săptămână după administrarea metotrexatului. Unii medici recomandă excluderea din alimentație a alimentelor bogate în foliați, ca spre exemplu legumele cu frunze de culoare verde închis, broccoli, fasole, drojdiile de bere, cerealele întregi, germeni de grâu, portocale, și carne timp de două săptămâni după administrarea metotrexatului, însă necesitatea pentru astfel de precauții nu a fost demonstrată. Fiindcă metotrexatul este excretat în laptele matern, femeile care alimentează

trebuie să arunce laptele produs în următoarele 72 de ore după administrarea metotrexatului.

Teratogenicitate

Femeile trebuie informate despre efectele teratogene provocate de metotrexat și misoprostol, precum și despre necesitatea întreruperii sarcinii pe cale chirurgicală, dacă avortul medicamentos eșuează. Cazurile de anomalii printre noi-născuții femeilor care li s-a administrat metotrexat în timpul sarcinii indică posibilitatea ca metotrexatul să aibă efecte teratogene^{63,64,65}. În majoritatea cazurilor metotrexatul provoacă efecte teratogene în cazul administrării unor doze mari pentru chimioterapie, sau în cazul administrării unor doze mai mari decât cele normal acceptate. Capitolul 8, punctul B prezintă informații despre misoprostol și efectele sale teratogene.

3. Eficiența

Avortul medicamentos conform schemei metotrexat-misoprostol are o eficiență de 88-97%. Deși rata eficienței este similară cu cea realizată în cazul mifepristonului, avortul medicamentos cu metotrexat durează mai mult.

După cum este descris în Capitolul 2, eficiența avortului medicamentos ține de protocoalele folosite și experiența lucrătorului medical; ratele de succes sporesc dacă expulzarea produsului de concepție este așteptată o perioadă mai lungă, înainte de a recurge la metodele chirurgicale. Există anumite dovezi precum că metotrexatul și misoprostolul sunt mai eficiente în cazul avorturilor timpurii, însă aceste date nu sunt completamente exacte, fiindcă studiile avorturilor efectuate până la 63 zile UM indică o rată a succesului de peste 90%⁶⁶.

4. Acceptabilitatea

Între 83% și 89% din participanți la studiul avortului medicamentos cu metotrexat au declarat că, în caz de necesitate, vor recurge din nou la această metodă^{67,68}. Conform unui studiu care a comparat acceptabilitatea schemelor cu mifepriston și metotrexat, acceptabilitatea mifepristonului este mai înaltă, fiind înregistrate diferențe semnificative la capitolul durere și perioada de așteptare⁶⁹.

5. Efecte secundare / complicații

Efectele secundare ale avortului medicamentos conform schemei metotrexat-misoprostol sunt similare cu cele ale avortului medicamentos conform schemei mifepriston-misoprostol. Conform unui studiu care a comparat efectele secundare a schemelor cu mifepriston și metotrexat, durerile de cap sunt mai frecvente în cazul mifepristonului, pe când diareea, febra, frisoanele, și durerile puternice au fost mai des declarate după metotrexat⁷⁰. Supravegherea efectelor secundare se efectuează similar ca și în cazul mifepristonului (vezi Capitolul 4, punctul C) În

continuare sunt analizate diferențele ce țin de eșuarea avortului medicamentos sau avortul incomplet, precum și sarcinile extrauterine.

Avortul eșuat sau incomplet

În majoritatea protocoalelor, continuarea vizibilă a sarcinii este definită ca prezența activității cardiace, identificată cu ajutorul testelor cu ultrasunet peste două săptămâni după administrarea metotrexatului. În cazul unei sarcini neviabile intervențiile suplimentare nu sunt necesare, fiindcă produsul concepției va fi expulzat peste o anumită perioadă de timp, în mediu peste 22-29 zile după administrarea metotrexatului. În prezent în practica Statelor Unite se recomandă o perioadă de așteptare a expulzării produsului concepției de 29-45 zile după administrarea metotrexatului, înainte de a recurge la intervenții chirurgicale, deși unele femei nu doresc să aștepte atât de mult și solicită intervenții chirurgicale⁷¹.

Sarcina extrauterină

Folosirea metotrexatului pentru avort medicamentos timpuriu poate trata o sarcină extrauterină nedagnosticată. De fapt, doza de 50 mg/m² folosită de obicei pentru avorturile medicamentoase coincide cu doza recomandată pentru tratarea unei sarcini extrauterine timpurii.

B. Doar misoprostolul

Folosirea doar a misoprostolului pentru inducerea avortului ar putea fi o alternativă pentru schemele bazate pe mifepriston-misoprostol. În cadrul unor studii a fost analizată eficiența utilizării numai a misoprostolului atât în primul cât și al doilea trimestru. Dată fiind disponibilitatea largă, prețul mic și ușurința de administrare, femeile din întreaga lume au început să folosească misoprostolul pentru a induce avortul fără supraveghere medicală.

1. Scheme de administrare

Majoritatea studiilor au evaluat eficiența dozelor de 800 µg, administrate vaginal, repetate peste câteva zile până la finalizarea avortului.

2. Siguranța

Milioane de femei din întreaga lume au folosit misoprostolul (atât de unul singur cât și în combinație cu mifepriston sau metotrexat) pentru un avort timpuriu sigur și eficient.

Ruptura uterină

Misoprostolul majorează riscul apariției unei rupturi uterine, în special în cazul unui avort tardiv sau femeilor cu uter cicatrizat. Nu se cunoaște riscul apariției unei rupturi uterine, însă nu a fost înregistrat nici un caz dintre cele sute de mii de avorturi medicamentoase cu mifepriston-misoprostol, efectuate în primul trimestru

al sarcinii. Există dovezi cu privire la rupturi uterine la femei care avortează în al doilea trimestru de sarcină cu administrarea misoprostolului (atât de unul singur^{72,73,74} cât și în combinație cu mifepristonul⁷⁵).

Teratogenicitate

Deși unele studii neagă efectele teratogene^{76,77,78}, altele confirmă existența unei legături între avorturile riscante cu misoprostol și defectele congenitale^{79,80,81,82}. Atât medicii cât și femeile trebuie să conștientizeze faptul că un avort medicamentos eşuat, după expunerea la misoprostol, poate duce la dezvoltarea unor malformații ale fătului. După expunerea la misoprostol, sarcina care continuă trebuie întreruptă pe cale chirurgicală.

Folosirea misoprostolului în Brazilia

Până în anul 1991 proprietățile avortive ale misoprostolului nu erau cunoscute în Brazilia. Informațiile despre acest medicament au fost distribuite de către farmacii, medici și însăși pacientele. Aparent, folosirea misoprostolului pentru inducerea întreruperii artificiale a sarcinii a diminuat rata mortalității și morbidității generate de avorturi.

3. Eficiența

În regiunile unde mifepristonul nu este disponibil, poate fi folosit misoprostolul ca o alternativă eficientă și sigură. Deși însă sunt efectuate cercetări pentru identificarea unei scheme de administrare optime, majoritatea studiilor publicate indică o eficiență între 50% și 95%.

4. Acceptabilitatea

Majoritatea studiilor ce evaluează acceptabilitatea doar a misoprostolului, însă informația disponibilă sugerează că rata de acceptabilitate este înaltă.

5. Efectele secundare

Ca și în cazul altor forme de avort medicamentos, cele mai frecvente efecte secundare sunt crampe și dureri în regiunea uterină, sângerări și grețuri. Supravegherea efectelor secundare se efectuează similar ca și în cazul mifepristonului (vezi Capitolul 4, punctul C)

6. Modalitatea de administrare

Ca și în cazul avortului medicamentos conform schemei mifepriston-misoprostol, dovezile disponibile cu privire la compararea eficienței diferitelor modalități de administrare nu sunt concludente (vezi Capitolul 4, punctul A). Majoritatea lucrătorilor medicali prescriu atât administrarea vaginală cât și orală, sau ambele pentru inducerea avortului. De asemenea, cercetătorii studiază posibilitatea administrării sublinguale sau orale a misoprostolului.

Rezumat:

- > În regiunile unde mifepristonul nu este încă disponibil, metotrexatul și misoprostolul reprezintă o alternativă bună.

IX. Pronosticuri

Publicarea acestui ghid a fost posibilă grație progreselor enorme ale tehnologiilor medicale, înregistrate în ultimele două decenii. În fine am obținut un instrument eficient, care poate fi folosit pentru soluționarea problemei dificile, cu care se confruntă milioane de femei. Acest ghid descrie modalitatea de prestare a serviciilor de avort medicamentos în regiunile ce nu au suficiente resurse și serviciile medicale nu sunt sofisticate.

Scopul de a asigura acces la serviciile necesare, de a majora confortul și autonomia femeilor, a îmbunătăți indicatorii sănătății nu va putea fi atins până când această tehnologie nu va fi disponibilă în toate localitățile unde femeile își pot dori să întrerupă artificial sarcina. Recomandările din acest ghid pot contribui la realizarea scopului de a oferi tuturor femeilor posibilitatea de a întrerupe sarcina pe cale medicamentoasă, în caz de necesitate.

Atunci când au fost descoperite pastilele contraceptive, era practic imposibil de imaginat că curând va exista posibilitatea de a întrerupe sarcina cu ajutorul unor medicamente, fără a recurge la chirurgie. Totuși, o astfel de posibilitate deja există. Această metodă a fost folosită de zeci de mii de femei din toată lumea și este incontestabil o metodă sigură, eficientă, acceptabilă și realizabilă.

Oricum, nu am atins maximum posibil în îmbunătățirea acestei tehnologii, unele aspecte ale serviciilor mai pot fi revizuite și modificate. Spre exemplu, cunoaștem deja că micșorarea numărului de vizite repetate la clinică nu influențează negativ siguranța și eficiența metodei. Atât femeile cât și lucrătorii medicali doresc reducerea numărului de vizite. Prin urmare, o sarcină ar fi convingerea factorilor de decizie, agenților de reglementare, sistemelor de ocrotire a sănătății și anumitor medici de faptul că serviciile de avort medicamentos necesită un număr minim de vizite repetate.

În prezent, există numeroase date care confirmă faptul că femeile pot administra misoprostolul acasă, fără a reveni la clinică pentru aceasta. Și fiindcă misoprostolul, și nu mifepristonul cauzează majoritatea efectelor secundare, ar fi logic de analizat posibilitatea ca femeile să administreze și mifepristonul acasă. Pentru viitor, am putea analiza mecanismul conform căruia femeile vor procura mifepristonul la farmacia (situație deja existentă în India) și chiar vor avea aceste medicamente disponibile pentru orice eventualitate.

Fiindcă majoritatea femeilor se simt bine și sunt tentate să evite vizitele repetate la clinică după efectuarea avortului, vor trebui analizate modalitățile de a evita vizitele repetate, pentru femeile eligibile. Cunoaștem deja că femeile pot aprecia singure situațiile care necesită asistență suplimentară, prin urmare, în urma unor consultații corespunzătoare, ele vor putea decide singure când să solicite asistență medicală. Experiența arată că femeile nu sunt înclinate să creadă că avortul s-a finalizat cu succes dacă în realitate el a eșuat⁸⁵, dimpotrivă, de obicei femeile consideră că sarcina continuă chiar dacă ea a fost deja întreruptă. În viitor, am putea folosi teste de sarcină cu o sensibilitate redusă pentru a ajuta femeilor să decidă dacă sarcina continuă după avortul medicamentos.

Un număr mare de instituții, atât din țările dezvoltate cât și cele în curs de dezvoltare, care prestează servicii de avort medicamentos au descoperit că această metodă este foarte simplă și poate fi folosită chiar și de personalul medical de nivel mijlociu. Acest fapt are o importanță majoră și va spori accesul la avort în regiunile mai sărace, o altă sarcină ar fi promovarea acestui mesaj, pentru a fi bine înțeles și acceptat de către factorii de decizie, care elaborează normele sistemului de sănătate.

Cât privește aspectul științific al acestei metode, va trebui să analizăm posibilitatea de a îmbunătăți această metodă din punct de vedere al confortului pentru femei, diminuând efectele secundare: sângerările și durerea. În acest scop, vom implica savanți în acest proces, pentru a explora molecule și formulări alternative. De ce nu? Experiența din trecut a fost productivă și instructivă: tehnologia deja există și este funcționabilă. Perspectivele de viitor sunt optimiste, și vor oferi beneficii pentru sănătatea și productivitatea femeilor din întreaga lume. Așteptăm cu nerăbdare să participăm la acest proiect captivant.

X. Anexe

Anexa A: Eficiența mifepristonului și misoprostolului în avortul de prim trimestru

Referința	Nr.	Vârsta de gestație	Doza de mifepriston (mg)	Prima doză de misoprostol (μg)	Doza suplimentară de misoprostol (μg)	Succes (%)
Aubeny E, și alții ⁸⁶	1108	≤ 63 zile	600	400 oral în ziua 3	200 oral peste 3 ore	93
Baird DT, și alții ⁸⁷	386	≤ 63 zile	200	600 oral în ziua 3		95
Bartley J, și alții ⁸⁸	500	≤ 63 zile	200	800 vaginal în ziua 3		99
El-Refaey H, și alții ⁸⁹	150	≤ 56 zile	200	800 oral în ziua 3*		93
El-Refaey H, și alții ⁹⁰	130	≤ 63 zile	600	800 oral în ziua 3		87
	133	≤ 63 zile	600	800 vaginal în ziua 3		95
Guo-wei S, și alții ⁹¹	149	≤ 49 zile	150	600 oral în ziua 3		95
McKinley C, și alții ⁹²	110	≤ 63 zile	200	600 oral în ziua 3		94
	110	≤ 63 zile	600	600 oral în ziua 3		94
Penny GC, și alții ⁹³	360	≤ 63 zile	200	800 vaginal		96
Peyron R, și alții ⁹⁴	505	≤ 49 zile	600	400 oral în ziua 3		97
	390	≤ 49 zile	600	400 oral în ziua 3	200 oral peste 4 ore, în caz de necesitate	99
Schaff EA, și alții ⁹⁵	933	≤ 56 zile	200	800 vaginal în ziua 3		97
Schaff EA, și alții ⁹⁶	745	≤ 56 zile	200	800 vaginal în ziua 1		98
	778	≤ 56 zile	200	800 vaginal în ziua 2		98
	772	≤ 56 zile	200	800 vaginal în ziua 3		96
Schaff EA și alții ⁹⁷	548	≤ 63 zile	200	400 oral în ziua 2	400 oral peste 2 ore, 800 vaginal în ziua 3-8, în caz de necesitate	95
	596	≤ 63 zile	200	800 vaginal în ziua 2	800 vaginal în ziua 3-8, în caz de necesitate	99
Schaff EA, și alții ⁹⁸	220	≤ 63 zile	200	400 oral în ziua 3	800 vaginal în ziua 4-8, în caz de necesitate	91
	269	≤ 63 zile	200	800 oral în ziua 3	800 vaginal în ziua 4-8, în caz de necesitate	95
	522	≤ 63 zile	200	800 vaginal în ziua 3	800 vaginal în ziua 4-8, în caz de necesitate	98
Spitz I, și alții ⁹⁹	827	≤ 49 zile	600	400 oral în ziua 3		92
	678	50-56 zile	600	400 oral în ziua 3		83
	510	57-63 zile	600	400 oral în ziua 3		77
Tang OS, și alții ¹⁰⁰	112	≤ 63 zile	200	800 vaginal în ziua 3		94
	112	≤ 63 zile	200	800 sublingual în ziua 3		98
von Herten H, și alții ¹⁰¹	740	≤ 63 zile	200	800 oral în ziua 3	400 oral de două ori pe zi în zilele 4-10	92
	741	≤ 63 zile	200	800 vaginal în ziua 3	400 oral de două ori pe zi în zilele 4-10	95
	738	≤ 63 zile	200	800 vaginal în ziua 3		94
Winikoff B, și alții ¹⁰²	1373	≤ 56 zile	600	400 oral în ziua 3		84-95**

* Femeile au administrat misoprostolul în o singură doză de 800 μg sau în două doze a câte 400 μg, a doua doză fiind primită peste două ore după prima.

** În mai multe localități. Rezultate combinate nu au fost raportate.

Anexa B: Lista de control pentru consultațiile privind avortul medicamentos

> Discutarea diferențelor între avortul medicamentos și chirurgical.

Avort medicamentos	Avort chirurgical
<ul style="list-style-type: none">• Rate de succes înalte• Intervențiile chirurgicale sunt necesare doar foarte rar• Evitarea procedurilor invazive• Evitarea anesteziei• Complicațiile severe sunt rare• Necesită 2 sau mai multe vizite repetate• Durata procedurii variază de la câteva zile până la câteva săptămâni• Implică un proces cu mai multe etape• Femeile au un control mai mare	<ul style="list-style-type: none">• Rate de succes înalte• Re-evacuările sunt necesare doar foarte rar• Inserarea instrumentelor în uter• De obicei presupune folosirea substanțelor sedative, cu sau fără anestezie• Complicațiile sunt rare și pot include sângerări abundente, infecții de la instrumentele chirurgicale și rănirea tractului genital• Necesită 2 sau mai multe vizite repetate• Durata procedurii este fixă• Implică un proces o singură etapă• Lucrătorii medicali au un control mai mare

> Oferirea femeii posibilității de a alege metoda preferată.

> Dacă femeia alege avortul medicamentos, confirmarea eligibilității.

> Asigurați-vă de faptul că femeia este:

- Sigură de decizia de a efectua avortul
- La vârsta de gestație corespunzătoare
- Capabilă să urmeze protocolul de tratament
- Gata să se întoarcă la clinică pentru vizite repetate, în caz de necesitate
- Gata să întrerupă sarcina pe cale chirurgicală, în caz de necesitate
- Are acces la asistența de urgență

> Explicarea schemei de administrare

1. Informarea despre modalitatea și timpul optim de administrare a misoprostolului (dacă femeia a decis să administreze acest medicament acasă)
2. Oferirea unor explicații cu privire la procesul de expulzare a produsului concepției
3. Discutarea expulzării produsului concepției

- > Descrierea efectelor secundare tipice.
 - Sângerările vaginale comparabile cu ciclul menstrual sunt la fel sau mai abundente.
 - Crampe
 - Grețuri, vomă, și/sau diaree
 - Oboseală
 - Cu excepția sângerărilor abundente, aceste efecte secundare nu trebuie să dureze mult timp
 - Oferirea unor absorbante sanitare (sau echivalente locale)

- > Descrierea procedurii de combatere a efectelor secundare
 - Analgetice

- > Explicarea cazurilor în care femeia va trebui să contacteze clinica
 - Dureri puternice, care nu pot fi ușurate cu ajutorul substanțelor analgetice
 - Umezirea a cel puțin 2 absorbante sanitare mari (sau echivalente locale) pe oră timp de 2 ore consecutive
 - Febră ce durează 6 ore sau mai mult

- > Oferirea informației de contact a clinicei, pentru cazurile de urgență

- > Informații contraceptive.

- > Asigurați-vă că la plecarea din clinică femeia posedă:
 1. Tablete de misoprostol (dacă a decis să le administreze acasă)
 2. Analgetice sau rețete pentru analgetice
 3. O listă cu instrucțiuni, care include:
 - detalii despre modalitatea și timpul optim de administrare a misoprostolului (dacă femeia a decis să administreze acest medicament acasă)
 - descrierea efectelor secundare și gestionarea lor
 - instrucții despre situațiile în care femeia trebuie să contacteze clinica
 - data și ora următoarei vizite

Anexa C: Exemplu de formular pentru acordul informat

Mi s-a explicat exhaustiv conceptul de avort medicamentos, care reprezintă întreruperea artificială a sarcinii cu ajutorul unor pastile administrate pe cale orală. Înțeleg că voi administra mifepriston pe cale orală la clinică și va trebui apoi să administrez oral misoprostolul (sau o prostaglandină vaginal) peste 1-3 zile. Înțeleg că va trebui să revin la clinică pentru o vizită repetată peste aproximativ două săptămâni după prima vizită. De asemenea, pot veni la clinică în orice altă zi dacă voi avea anumite neclarități sau întrebări. Știu că pot solicita și efectua un avort chirurgical în orice moment.

Înțeleg că multe femei pot experimenta efecte secundare după avortul medicamentos. Pot simți grețuri, vomă sau diaree. Conștientizez faptul că pot avea dureri sau crampe abdominale și sângerări. Sângerările pot fi mai abundente decât în cazul ciclului menstrual. Înțeleg că toate aceste efecte secundare sunt temporare.

De asemenea înțeleg că avortul medicamentos poate eșua și sarcina poate continua. Mi s-a spus că aceasta se poate întâmpla în cinci cazuri din o sută.

Există dovezi precum că combinația mifepriston-misoprostol poate avea efecte negative asupra dezvoltării fătului în cazul dacă femeia decide să continue sarcina până la termen. Prin urmare, dacă tratamentul eșuează, înțeleg că este recomandabil să recurg la avort chirurgical.

În caz de urgență, sau neclarități cu privire la avortul medicamentos, pot suna la numărul de telefon _____.

_____. Eu, _____

(numele printat), doresc să-mi întrerup sarcina prin avort medicamentos. Am citit și înțeleg prezentul acord informat. Am primit răspunsuri la toate întrebările, precum și un nume și număr de telefon la care pot apela în caz de urgență.

Semnat: _____ Data: _____

Anexa D: Participanți ai întâlnirii, care a avut loc la Bellagio

Dr. Paul Blumenthal
Department of Gynecology and
Obstetrics
John Hopkins University
Room A 125 C
4940 Eastern Avenue
Baltimore, MD, U.S.A. 21224
Email: pblumen@jhmi.edu

Dr. Shelly Clark
University of Chicago
Harris School of Public Policy
1155 East 60th Street
Chicago, IL, U.S.A. 60637
Email: sclark1@uchicago.edu

Dr. Kurus J. Coyaji
K.E.M. Hospital
Rast Peth
Pune, India 411011
Email: kurus@vsnl.com

Dr. Charlotte Ellertson*
c/o Ibis Reproductive Health
2 Brattle Square
Cambridge MA, U.S.A. 02138-3742

Dr. Christian Fiala
Gynmed Ambulatorium
Mariahilfer Gürtel 37
A-1150 Vienna, Austria
Email: christian.fiala@aon.at

Ms. Thembi Mazibuko
Permanent Building
Woodley Street Entrance
Office Suite M6
Kimberley, South Africa 8300

Dr. Vu Quy Nhan
Population Council
2 Dang Dung Street
Ba Dinh District
Hanoi, Vietnam
Email:
nhanvq@popcouncil.org.vn

Dr. André Ulmann
HRA – PHARMA
19, rue Frederick LeMaitre
75020 Paris, France
Email: a.ulmann@hra-
pharma.com

Dr. Beverly Winikoff
Gynuity Health Projects
15 East 26th St, 16th Floor
New York, N.Y., U.S.A. 10010
Email: bwinikoff@gynuity.org

*décédée

11. Bibliografie

- ¹ Creinin MD. Medical abortion regimens: Historical context and overview. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2000;183:S3-S9.
- ² Winikoff, B. Acceptability of Medical Abortion in Early Pregnancy. *Family Planning Perspectives* 1995;27:142-148 & 185.
- ³ Henshaw RC, Saji SA, Russell IT, et al. Comparison of medical abortion with surgical vacuum aspiration: Women's preferences and acceptability of treatment. *British Medical Journal* 1993; 307: 714-717.
- ⁴ The Population Council/Medical methods of early abortion in developing countries: Consensus statement. *Contraception* 1998; 58:257-259.
- ⁵ Thong KJ, Baird DT. Induction of abortion with mifepristone and misoprostol in early pregnancy. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1992; 99:1004-1007.
- ⁶ Suhonen S, Heikinheimo O, Tikka M, Haukkamaa M. The learning curve is rapid in medical termination of pregnancy-first-year results from the Helsinki area. *Contraception* 2003; 67: 223-7.
- ⁷ Castadot R. Pregnancy termination: Techniques, risks, and complications and their management. *Fertility and Sterility* 1986; 45:5-17.
- ⁸ Frank PI, Kay CR, Scott LM, Hannaford PC, Haran D. Pregnancy following induced abortion: Maternal morbidity, congenital abnormalities and neonatal death. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1987; 84:836-842.
- ⁹ World Health Organization Scientific Group on Medical Methods for Termination of Pregnancy. *Medical methods for termination of pregnancy. WHO technical report series; 871.* Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1997.
- ¹⁰ Winikoff B, Sivin I, Coyaji K, et al. Safety, efficacy and acceptability of medical abortion in China, Cuba and India: A comparative trial of mifepristone-misoprostol versus surgical abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1997; 176:431-437.
- ¹¹ Harper C, Winikoff B, Ellertson C, Coyaji K. Blood loss with mifepristone-misoprostol abortion: Measure from a trial in China, Cuba and India. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 1998; 63:39-49.
- ¹² Schuler L, Pastuszak A, Sanservino TV. Pregnancy outcome after exposure to misoprostol in Brazil: A prospective, controlled study. *Reproductive Toxicology* 1999; 13:147-51.

- 13 Philip N, Shannon C, Winikoff B. Misoprostol and Teratology: Reviewing the Evidence. Report of a Meeting. The Population Council; 22 May 2002.
- 14 Elul B, Hajri S, Ngoc NN, et al. Can women in less-developed countries use a simplified medical abortion regimen? *Lancet* 2001; 357:1402-1405.
- 15 Winikoff B, Sivin I, Coyaji KJ, et al. Safety, efficacy, and acceptability of medical abortion in China, Cuba, and India: A comparative trial of mifepristone-misoprostol versus surgical abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1997; 176:431-437.
- 16 Cameron ST, Glasier AF, Logan J, et al. Impact of the introduction of new medical methods on therapeutic abortions at the Royal Infirmary of Edinburgh. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1996; 103:122-129.
- 17 Baird DT. Medical abortion in the first trimester. *Best practice & research. Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2002;16: 221-36.
- 18 Ngoc NTN, Winikoff B, Clark S, et al. Safety, efficacy and acceptability of mifepristone-misoprostol medical abortion in Vietnam. *International Family Planning Perspectives* 1999; 25:10-14&33.
- 19 Cates W, Ellertson CE. Abortion. In: Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, Cates W, Stewart GK, Guest F, Kowal, D (eds.). *Contraceptive Technology*, 17th Edition. New York: Ardent Media, 1998.
- 20 Paul M, Schaff E, Nichols M. The roles of clinical assessment, human chorionic gonadotropin assays, and ultrasonography in medical abortion practice. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2000; 183:S34-S43.
- 21 Bastian LA, Piscitelli JT. Is this patient pregnant? Can you reliably rule out early pregnancy by examination? *Journal of the American Medical Association* 1997; 278:586-591.
- 22 Ellertson C, Elul B, Ambardekar S, Wood L, Carroll J, Coyaji K. Accuracy of assessment of pregnancy duration by women seeking early abortions. *Lancet* 2000; 355:877-881.
- 23 Paul M, Schaff E, Nichols M. The roles of clinical assessment, human chorionic gonadotropin assays, and ultrasonography in medical abortion practice. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2000; 183(2):S34-S43.
- 24 McKinley C, Joo Thong K, Baird DT. The effect of dose of mifepristone and gestation on the efficacy of medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Human Reproduction* 1993; 8:1502-1505.
- 25 World Health Organization. Pregnancy termination with mifepristone and gemeprost; a multicenter comparison between repeated doses and a single dose of mifepristone. *Fertility Sterility* 1991; 56:32-40.
- 26 World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. Termination of Pregnancy with Reduced Doses of Mifepristone. *British Medical Journal* 1993; 307:532-537.

- 27 World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomized trial. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000; 107:524-530.
- 28 Kahn JG, Becker BJ, Macisaa L, et al. The efficacy of medical abortion: a meta-analysis. *Contraception* 2000; 61:29-40.
- 29 Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C, et al. Vaginal misoprostol administered 1,2, or 3 days after mifepristone for early medical abortion: A randomized trial. *Journal of the American Medical Association* 2000; 284:1948-1953.
- 30 Pymar HC, Creinin MD, Schwartz JL. Mifepristone followed on the same day by vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 2001; 64:87-92.
- 31 Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol at one day after mifepristone for early medical abortion. *Contraception* 2001; 64:81-85.
- 32 Aubeny E, Chatellier G. A randomized comparison of mifepristone and self-administered oral or vaginal misoprostol for early abortion. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2000; 5:171-176.
- 33 Creinin MD, Pymar HC, Schwartz JL. Mifepristone 100 mg in abortion regimens. *Obstetrics & Gynecology* 2001; 98:434-439.
- 34 El-Refaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1995; 332(15):983-987.
- 35 Ho PC, Ngai SW, Liu KL, Wong GC, Lee SW. Vaginal misoprostol compared with oral misoprostol in termination of second trimester pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 1997; 90:735-738.
- 36 Elul B, Hajri S, Ngoc NTN, Ellertson C, Slama BC, Pearlman E, Winikoff B. Can women in less-developed countries use a simplified medical abortion regimen? *Lancet* 2001; 357(9266): 1402-1405.
- 37 Westhoff C, Dasmahapatra R, Schaff E. Analgesia during at-home use of misoprostol as part of medical abortion regimen. *Contraception* 2000; 62:311 -314.
- 38 Schaff EA, Eisinger SH, Stadalius LS, Franks P. Low-dose mifepristone 200 mg and vaginal misoprostol for abortion. *Contraception* 1999; 59:1-6.
- 39 Schaff EA, Stadalius LS, Eisinger SH, Franks P. Vaginal misoprostol administered at home after mifepristone (RU 486) for abortion. *Journal of Family Practice* 1997; 44:353-360.
- 40 Guengant JP, Bangou J, Elul B, Ellertson C. Mifepristone-misoprostol medical abortion: Home administration of misoprostol in Guadeloupe. *Contraception* 1999; 60:167-172.

- 41 Pymar HC, Creinin MD, Schwartz JL. Mifepristone followed on the same day by vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 2001; 64:87-92.
- 42 Rodger MW, Baird DT. Blood loss following induction of early abortion using mifepristone and a prostaglandin analogue (gemeprost). *Contraception* 1989; 40:439-437.
- 43 El-Refaey H, Rajasekar R, Aballa M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1995; 332:983-987.
- 44 Khan JG, Becker BJ, Maclsaac L, et al. The efficacy of medical abortion: A meta-analysis. *Contraception* 2000; 61: 29-40.
- 45 National Abortion Federation. *Early options: A provider's guide to medical abortion*. Washington, DC. National Abortion Federation, 2001.
- 46 Infection and ectopic pregnancy in medical abortion. Unpublished data. The Population Council 2001.
- 47 Paul M, Schaff E, Nichols M. The roles of clinical assessment, human chorionic gonadotropin assays, and ultrasonography in medical abortion practice. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2000; 183:S34-S43.
- 48 Fielding S, Schaff E, Nam N. Clinicians' perception of sonogram indication for mifepristone abortion up to 63 days. *Contraception* 2002; 66:27-31.
- 49 Creinin MD. Change in serum b-human chorionic gonadatropin after abortion with methotrexate and misoprostol. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1996; 174:776-778.
- 50 Walker K, Schaff E, Fielding S, Fuller L. Monitoring serum chorionic gonadotropin levels after mifepristone abortion. *Contraception* 2001; 64:271-273.
- 51 Thonneau P, Fougeyrollas B, Spira A. Analysis of 369 abortions conducted by mifepristone (RU486) associated with sulprostone in a French family planning center. *Fertility Sterility* 1994; 61:627-631.
- 52 Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR, Jain JK. Serum beta-human chorionic gonadatropin levels and endometrial thickness after medical abortion. *Contraception* 2001; 63: 255-256.
- 53 Breitbart V, Callaway D. The Counseling Component of Medical Abortion. *Journal of the American Medical Women's Association* 2000; 55:164-166.
- 54 Elul B, Pearlman E, Sorhaindo A, Simonds W, Westhoff C. In-depth interviews with medical abortion clients: Thoughts on the method and home administration of misoprostol. *Journal of the American Medical Women's Association* 2000; 55:169-172.
- 55 Thoen LD, Creinin MD. Medical treatment of ectopic pregnancy with methotrexate. *Fertility Sterility* 1997; 68:727-730.

- ⁵⁶ Wiebe ER. Comparing abortion induced with methotrexate and misoprostol to methotrexate alone. *Contraception* 1999; 59:7-10.
- ⁵⁷ Schaff EA, Penmesta U, Eisinger SH, Franks P. Methotrexate. A single agent for early abortion. *Journal of Reproductive Medicine* 1997; 42:56-60.
- ⁵⁸ Carbonell JLL, Varela L, Velazco A, Cabezas E, Fernandez C, Sanchez C. Oral methotrexate and vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 1998; 57:83-88.
- ⁵⁹ Stovall TG, Ling FW, Buster JE. Reproductive performance after methotrexate treatment of ectopic pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1976; 125:1108-1114.-
- ⁶⁰ Walden PAM, Bagshawe KD. Reproductive performance of women successfully treated for gestational trophoblastic tumors. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1976; 125:1108-1114.
- ⁶¹ Creinin MD. Conception rates after abortion with methotrexate and misoprostol. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 1999; 65:183-188.
- ⁶² Creinin, MD, Korhn MA. Methotrexate pharmacokinetics and effects in women receiving methotrexate 50 mg and 60 mg per square meter for early abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1997; 177:1444-1449.
- ⁶³ Milunsky A, Graef JW, Gaynor MF. Methotrexate-induced congenital malformation. *Journal of Pediatrics* 1968; 72:790-795.
- ⁶⁴ Powell HR, Erket H. Methotrexate-induced congenital malformation. *Medical Journal of Australia* 1971; 2:1076-1077
- ⁶⁵ Bawle EV, Conrad JW, Weiss L. Adult and two children with fetal methotrexate syndrome. *Teratology* 1998; 57:51-55.
- ⁶⁶ Hausknecht RU. Methotrexate and misoprostol to terminate early pregnancy. *New England Journal of Medicine* 1995;333: 537-540.
- ⁶⁷ Creinin MD, Park M. Acceptability of medical abortion with methotrexate and misoprostol. *Contraception* 1995; 52:41-44.
- ⁶⁸ Wiebe E, Dunn S, Guilbert E, Jacot F, Lugtig L. Comparison of abortions induced by metho-trexate or mifepristone followed by misoprostol. *Obstetrics & Gynecology* 2002;99:813-819.
- ⁶⁹ Ibid.
- ⁷⁰ Ibid.
- ⁷¹ National Abortion Federation. Recommended guidelines for the use of methotrexate and misoprostol in early abortion. Washington, D.C. The Federation, 1996.

- ⁷² Chen M, Shih JC, Chiu WT, Hsieh FJ. Separation of cesarean scar during second trimester intravaginal misoprostol abortion. *Obstetrics & Gynecology* 1999; 94:840.
- ⁷³ Phillips K, Berry C, Mathers AM. Uterine rupture during second trimester termination of pregnancy using mifepristone and a prostaglandin. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 1996; 65:175-176.
- ⁷⁴ Costa SH, Vessey MP. Misoprostol and illegal abortion in Rio de Janeiro, Brazil. *Lancet* 1993; 8855:1258-1261.
- ⁷⁵ Phillips K, Berry C, Mathers AM. Uterine rupture during second trimester termination of pregnancy using mifepristone and a prostaglandin. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 1996;65:175-176.
- ⁷⁶ Schuler L, Ashton PW, Sanserverino MT. Teratogenicity of misoprostol. *Lancet* 1992; 339:437.
- ⁷⁷ Paumgarten FJ, Magalhaes de Souza CA, de Carvalho RR, et al. Embryotoxic effects of misoprostol in the mouse. *Brazilian Journal of Medical Research* 1995; 28:355-361.
- ⁷⁸ Schuler L, et al. Preliminary report on the first Brazilian teratogen information service SIAT. *Brazilian Journal of Genetics* 1993; 16:1085-95.
- ⁷⁹ Gonzalez CHG, Vargas FR, Perez A et al. Limb deficiency with or without Mobius sequence in seven Brazilian children with misoprostol use in the first trimester of pregnancy. *American Journal of Medical Genetics* 1993; 47:59-64.
- ⁸⁰ Schonhofer PS. Brazil: Misuse of misoprostol as an abortifacient may induce malformations. *Lancet* 1991;337:1534-1535.
- ⁸¹ Gonzalez CH, Marques-Dias MJ, Kim CA, Sugayama SMM, Da Paz JA, Huson SM, Holmes LB. Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy. *Lancet* 1998;351:1624-1627.
- ⁸² Patuszak et al. Use of misoprostol during pregnancy and Mobius' syndrome in infants. *New England Journal of Medicine* 1998; 338:1881-5.
- ⁸³ Tang OS, Ho PC. Pilot study on the use of sublingual misoprostol for medical abortion. *Contraception* 2001; 64:315-317.
- ⁸⁴ Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, Lee SW, Ho PC. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Human Reproduction* 2002; 17: 332-336.
- ⁸⁵ Harper C, Ellertson C, Winikoff B. Could American women use mifepristone-misoprostol pills safely with less medical supervision? *Contraception* 65 (2002) 133-42.
- ⁸⁶ Aubeny E, Peyron R, Turpin CL, Renault M, Targosz V, Silvestre L, Ulmann A, Baulieu EE. Termination of early pregnancy (up to and after 63 days of amenorrhea) with mifepristone (RU 486) and increasing doses of misoprostol. *International Fertility and Menopausal Studies* 1995; 40 (Supp2):85-91.

- ⁸⁷ Baird DT, Sukcharoen N, Thong KJ. Randomized trial of misoprostol and cervagem in combination with a reduced dose of mifepristone for induction of abortion. *Human Reproduction* 1995; 10:1521-1527.
- ⁸⁸ Bartley J, Brown A, Elton R, Baird DT. Double-blind randomized trial of mifepristone in combination with vaginal gemeprost or misoprostol for induction of abortion up to 63 days gestation. *Human Reproduction* 2001;16: 2098-2102.
- ⁸⁹ El-Refaey H, Templeton A. Early abortion induction by a combination of mifepristone and oral misoprostol: A comparison between two dose regimens of misoprostol and their effect on blood pressure. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1994; 101:792-796.
- ⁹⁰ El-Refaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1995; 332: 983-987.
- ⁹¹ Guo-wei S, Li-ju W, Qing-xiang S, Ming-kun D, Xue-zhe W, Yu-lan L, Li-nan C. Termination of early pregnancy by two regimens of mifepristone with misoprostol and mifepristone with PG05-a multicentre randomized clinical trial in China. *Contraception* 1994; 50: 501-510.
- ⁹² McKinley C, Joo Thong K, Baird DT. The effect of dose of mifepristone and gestation on the efficacy of medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Human Reproduction* 1993; 8: 1502-1505.
- ⁹³ Penny G, McKesock L, Rispin R, El-Refaey H, Templeton A. An effective low-cost regimen for early medical abortion. *British Journal of Family Planning* 1995; 21:5-6.
- ⁹⁴ Peyron R, Aubeny E, Targosz V, Silvestre L, Renault M, Elkik F, Leclerc P, Ulmann A, Baulieu EE. Early termination of pregnancy with mifepristone (RU 486) and the orally active prostaglandin misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1993; 328(21): 1509-1513.
- ⁹⁵ Schaff EA, Eisinger SH, Stadalius LS, Franks P. Low-dose mifepristone 200 mg and vaginal misoprostol for abortion. *Contraception* 1999; 59: 1-6.
- ⁹⁶ Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C, Ellertson C, Eisinger S, Stadalius L, Fuller L. Vaginal misoprostol administered 1,2 or 3 days after mifepristone for early medical abortion: A randomized trial. *Journal of the American Medical Association* 2000; 284(15): 1948-1953.
- ⁹⁷ Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol at one day after mifepristone for early medical abortion. *Contraception* 2001; 64: 81-85.
- ⁹⁸ Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol 2 days after mifepristone 200 mg for abortion up to 63 days of pregnancy. *Contraception* 2002; 66:247-250.
- ⁹⁹ Spitz IM, Bardin CW, Benton L, Robbins A. Early Pregnancy Termination with Mifepristone and Misoprostol in the United States. *New England Journal of Medicine* 1998; 338(18): 1241-1247.

- ¹⁰⁰ Tang OS, Chan CC, Ng EH, Lee SW, Ho PC. A prospective, randomized, placebo-controlled trial on the use of mifepristone with sublingual or vaginal misoprostol for medical abortions of less than 9 weeks gestation. *Human Reproduction* 2003; 18(11): 2315-8.
- ¹⁰¹ Von Hertzen H, Honkanen, H, Piaggio G, et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. I: Efficacy. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2003; 110:808-818.
- ¹⁰² Winikoff B, Sivin I, Coyaji KJ, Cabezas E, Bilian X, Sujuan G, Ming-kun D, Krishnan UR, Eschen A, Ellertson C. Safety, efficacy, and acceptability of medical abortion in China, Cuba, and India: A comparative trial of mifepristone-misoprostol versus surgical abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1997; 176(2): 431-437.