



Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA QUALITÀ

Via Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma

Ministero della Salute

DGPROG

0009503-P-18/03/2010



64608853

Agli Assessorati alla Sanità delle
Regioni e delle Province Autonome di
Trento e di Bolzano
LORO SEDI

p.c. Alla Federazione Nazionale degli
Ordini dei Medici Chirurghi e degli
Odontoiatri

Alla Federazione degli
Ordini dei Farmacisti Italiani

Alla Federazione Nazionale dei
Collegi delle Ostetriche
LORO SEDI

Oggetto: Notifica del parere espresso in data 18 marzo 2010 dal Consiglio Superiore di Sanità in materia di farmaco RU-486

In allegato alla presente si trasmette copia del parere datato 18 marzo 2010 in materia di farmaco RU-48, reso dal C.S.S. in merito a:

- *modalità di impiego di tale farmaco nel rispetto della legge 194 del 1978;*
- *opportunità di stilare linee guida che rendano uniformi i livelli di sicurezza di tale farmaco a livello nazionale;*
- *definizione di "ricovero" anche in relazione alla determina dell'AIFA.*

Il Consiglio Superiore di Sanità, sulla scorta di articolate considerazioni che hanno tenuto conto dei diversi profili valutativi, da tenere contestualmente presenti, di carattere sia medico che giuridico, ha espresso il suo parere tecnico scientifico, ed ha concluso nel senso :

- di ritenere "necessario, al fine di garantire il rispetto della legge 194/78 su tutto il territorio nazionale, che il percorso dell'interruzione volontaria di gravidanza medica avvenga in regime di ricovero ordinario fino alla verifica della completa espulsione del prodotto del concepimento";

- di raccomandare altresì che, sulla base delle considerazioni riportate nel medesimo parere, "vengano stilate e concordate linee di indirizzo da formulare sulla base dell'elaborazione dei dati in materia di IVG medica e chirurgica e della loro comparazione".

A tale riguardo, si invitano codesti Assessorati a fornire assicurazione allo scrivente Ministero della salute che, nell'utilizzo del farmaco RU-486, nell'ambito dell'applicazione dell'articolo 8 della legge 194/78, le strutture ospedaliere operanti sul territorio di rispettiva competenza adegueranno la propria prassi assistenziale all'indirizzo tecnico scientifico espresso dal Consiglio Superiore di Sanità, con particolare riferimento al ricorso al regime di ricovero ospedaliero ordinario fino alla verifica della completa espulsione del prodotto del concepimento.

Si evidenzia come tale modalità di erogazione della prestazione sanitaria in questione sia ritenuta dal C.S.S. indispensabile al fine di garantire contestualmente la tutela della sfera fisica e psichica della gestante ed il rispetto delle disposizioni della legge 194/78.

In merito alla raccomandazione espressa dal C.S.S. di formulare linee di indirizzo sulla materia di che trattasi, sulla base dei dati in materia di IVG medica e chirurgica e della loro comparazione, questo Ministero adotterà le necessarie iniziative di monitoraggio e valutazione.

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Prof. Ferruccio Fazio





Ministero della Salute

CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITÀ
SESSIONE XLVII

Seduta del 18 marzo 2010

IL CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITÀ
ASSEMBLEA GENERALE

Vista la richiesta del 24 febbraio 2010 con la quale il Ministro, con riferimento alla recente autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco mifepristone (RU 486) da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), ha chiesto il parere del Consiglio Superiore di Sanità in merito a:

- *modalità di impiego di tale farmaco nel rispetto della legge 194 del 1978;*
- *opportunità di stilare linee guida che rendano uniformi i livelli di sicurezza di tale farmaco a livello nazionale;*
- *definizione di "ricovero" anche in relazione alla determina dell'AIFA;*

Vista la determinazione AIFA n.1460 del 24 novembre 2009 "Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano "Mifegyne" che, all'art. 3 (vincoli del percorso di utilizzo), prevede "L'impiego del farmaco deve trovare applicazione nel rigoroso rispetto dei precetti normativi previsti dalla Legge 22 maggio 1978, n. 194 a garanzia e a tutela della salute della donna; in particolare deve essere garantito il ricovero in una delle strutture sanitarie individuate dall'art.8 della citata Legge 194/78 dal momento dell'assunzione del farmaco fino alla verifica dell'espulsione del prodotto del concepimento. Tutto il percorso abortivo deve avvenire sotto la sorveglianza di un medico del servizio ostetrico ginecologico cui è demandata la corretta informazione sull'utilizzo del medicinale, sui farmaci da associare, sulle metodiche alternative e sui possibili rischi connessi, nonché l'attento monitoraggio onde ridurre al minimo le reazioni avverse segnalate, quali emorragie, infezioni ed eventi fatali. Con particolare riguardo alle possibili reazioni avverse, tenuto conto anche del riassunto delle caratteristiche del prodotto approvato dei dati disponibili di Farmacovigilanza nonché della bibliografia disponibile, che avvertono sui rischi teratogeni connessi alla possibilità del fallimento di interruzione farmacologica di gravidanza e del sensibile incremento del tasso di complicazioni in relazione alla durata della gestazione, l'assunzione del farmaco deve avvenire entro la settima settimana di amenorrea. È rimesso alle autorità competenti, nell'ambito delle proprie funzioni, di assicurare che le modalità di utilizzo della specialità mifegyne ottemperino alla normativa vigente in materia di interruzione volontaria di gravidanza e alle disposizioni di cui sopra";

Vista la legge 22 maggio 1978, n. 194 "Norme per la tutela sociale della maternità e sull'interruzione volontaria della gravidanza" e, in particolare, l'art.8 che prevede che l'interruzione della gravidanza sia praticata da un medico del servizio ostetrico-ginecologico "presso un ospedale generale tra quelli indicati nell'articolo 20 della legge



12 febbraio 1968, numero 132, il quale verifica anche l'inesistenza di controindicazioni sanitarie" o presso gli ospedali pubblici specializzati, gli istituti ed enti di cui alla medesima e al decreto del Presidente della Repubblica 18 giugno 1958, n. 754, o, nei primi novanta giorni l'interruzione della gravidanza, anche presso case di cura autorizzate dalla Regione, "fornite di requisiti igienico-sanitari e di adeguati servizi ostetrico-ginecologici" o presso poliambulatori pubblici adeguatamente attrezzati, funzionalmente collegati agli ospedali ed autorizzati dalla Regione. ...omissis...;

Visto l'art. 3, comma 1 della Legge 8 aprile 1998, n. 94 che dispone che "... omissis...il medico, nel prescrivere una specialità medicinale o altro medicinale prodotto industrialmente, si attiene alle indicazioni terapeutiche, alle vie e alle modalità di somministrazione previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata dal Ministero della Sanità";

Visto il D.lgs 24 aprile 2006, n. 219 "Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE" e in particolare l'art. 92 (Medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili), comma 1 che stabilisce "I medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero sono i medicinali che, per le caratteristiche farmacologiche, o per innovatività, per modalità di somministrazione o per altri motivi di tutela della salute pubblica, non possono essere utilizzati in condizioni di sufficiente sicurezza al di fuori di strutture ospedaliere";

Visto l'art. 3 della Legge costituzionale 18 ottobre 2001, n. 3 "Modifiche al titolo V della parte seconda della Costituzione" che individua la tutela della salute fra le materie di legislazione concorrente, per le quali spetta alle Regioni la potestà legislativa e riserva allo Stato la determinazione dei livelli essenziali delle prestazioni concernenti i diritti civili e sociali che devono essere garantiti su tutto il territorio nazionale;

Premesso che il Consiglio Superiore di Sanità si è precedentemente espresso sul tema dell'aborto farmacologico e, in particolare:

- nella seduta del 18 marzo 2004 il Consiglio in merito al quesito circa "Sperimentazione clinica: interruzione volontaria di gravidanza (IVG) con Mifepristone (RU 486) e Misoprostolo. Richiesta di parere sulle garanzie di tutela, contro i potenziali rischi da interruzione di gravidanza, al di fuori delle strutture sanitarie, ai fini della compatibilità giuridica con le disposizioni della legge n. 194 del 1978, con particolare riguardo all'articolo 8" esprimeva parere favorevole circa la legittimità della sperimentazione, in conformità all'art.8 della Legge 194/78, solo nel caso in cui la stessa si fosse svolta in ambito ospedaliero;
- nella seduta del 20 dicembre 2005 l'Assemblea Generale cui erano stati sottoposti quesiti relativi alla sperimentazione del farmaco RU 486, per l'interruzione di gravidanza, riteneva che l'introduzione e l'impiego in Italia del medicinale non potessero essere in conflitto con la specifica disciplina prevista dalla Legge 194/78 e che il farmaco, in associazione con misoprostolo, dovesse essere somministrato in ospedale pubblico o in altra struttura prevista dalla stessa Legge, in regime di ricovero fino ad aborto avvenuto;
- nella seduta del 4 marzo 2008 l'Assemblea Generale in merito alla richiesta di parere del Ministro *pro tempore* "sulle modalità di impiego del farmaco RU 486 nel pieno rispetto della legge 194 del 1978 in relazione all'imminente registrazione e



commercializzazione di tale farmaco, anche sulla base di quanto osservato dal Direttore dell'Agenzia Italiana del farmaco" aveva ritenuto opportuno sospendere l'espressione del parere in attesa che si concludesse l'iter autorizzativo da parte dell'AIFA;

Preso atto delle risultanze del lavoro svolto dal Comitato di Presidenza e dal Gruppo di lavoro *ad hoc* istituito in merito all'uso del farmaco RU 486;

Sentito il relatore prof. Garaci;

Considerato che, dopo un approfondito esame della problematica, anche attraverso l'analisi della letteratura scientifica (all. 1), si è evidenziato quanto segue:

1. dati scientifici:

- nella maggior parte dei casi si tratta di studi osservazionali e, pertanto, mancano i gruppi di controllo;
- i dati relativi all'IVG farmacologica e chirurgica non risultano confrontabili;
- i dati non sono omogenei e i risultati sono estremamente difforni soprattutto per quanto riguarda efficacia ed eventi avversi; purtuttavia, emergerebbe un profilo di sicurezza inferiore dell'IVG farmacologica rispetto a quello dell'IVG chirurgica;
- i decessi non sono chiaramente attribuibili all'uso del farmaco così come non è stabilito il rapporto di causa/effetto; purtuttavia, è doveroso tenerne conto;

2. aspetti gestionali e operativi:

- non risultano essere state messe a punto procedure standard relative ad un percorso assistenziale per IVG medica né risultano applicabili *tout curt* quelle già definite per l'IVG chirurgica;
- il misoprostolo orale non presenta un'indicazione per l'aborto medico, nonostante sia approvato a livello europeo in associazione al mifepristone in questa indicazione; l'uso del misoprostolo orale si configura, quindi, come utilizzo *off-label*, per il quale sono necessarie un'esaustiva informazione e l'acquisizione del consenso scritto della donna;
- è indispensabile fornire un'adeguata informazione sulle tecniche di interruzione volontaria della gravidanza di tipo medico e chirurgico, sui relativi rischi e sulle possibili complicanze, per una scelta libera e consapevole da parte della donna e, conseguentemente, definire, insieme a percorsi assistenziali omogenei, un modulo esaustivo e corretto per il consenso informato;
- è necessario, sulla base della responsabilità del medico conferita a quest'ultimo dalla legge 194/78, e sulla base del principio di precauzione, garantire la massima sicurezza alla donna che ricorre all'IVG;
- la valutazione del successo del trattamento non dispone, a tutt'oggi, di criteri univoci e standardizzati; si rende pertanto necessario disporre di metodiche e protocolli omogenei in grado di identificare con precisione l'esito della procedura abortiva;
- il rischio di eventi avversi non è completamente eliminabile, così come in qualsiasi atto medico/chirurgico e, nel caso di insorgenza di gravi eventi avversi fuori dalle strutture sanitarie, qualora la donna venga dimessa prima della completa espulsione del prodotto del concepimento si potrebbe determinare un impedimento ad affrontare una eventuale emergenza con tempestività e risposte terapeutiche adeguate;
- la somministrazione di farmaci abortivi, in assenza di ricovero ospedaliero fino ad aborto avvenuto, si associa ad una perdita delle pazienti alla visita di controllo



sempre consistente e, comunque, descritta in misura mai inferiore al 20%; pertanto, non è possibile verificare, in tale percentuale, né l'insorgenza di eventi avversi né la totale espulsione del prodotto del concepimento che, qualora non completa, potrebbe generare gravi conseguenze; inoltre, la perdita al *follow up* inciderebbe ulteriormente, e negativamente, sui sistemi di farmacovigilanza e farmacosorveglianza correlati con l'AIC dei medicinali per uso umano, che prevedono la sorveglianza "*post marketing*" anche ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria;

3. aspetti normativi:

- l'IVG medica si configura come percorso giuridico complesso;
- è necessario applicare quanto previsto dalla legge 194/78: tale atto normativo, oltre a contenere prescrizioni riferibili esclusivamente all'aborto chirurgico, pone una disciplina sull'interruzione volontaria della gravidanza; ne consegue che le norme da esso previste devono ritenersi applicabili anche all'aborto farmacologico, che dell'interruzione di gravidanza rappresenta una *species*;
- l'interpretazione dell'art. 8 della legge 194/78 (citato nella determina AIFA) consente di affermare che la stessa si applichi tanto all'aborto chirurgico quanto a quello farmacologico, atteso che la norma, non operando alcuna distinzione "interna" si riferisce genericamente alla "interruzione della gravidanza"; da ciò discende che il nucleo essenziale delle garanzie dettate dall'art. 8 a tutela della salute della donna (presenza di un medico specializzato quale unico soggetto abilitato a praticare l'interruzione della gravidanza, ricovero presso le strutture sanitarie previste dalla legge) opera anche nell'ipotesi in cui quest'ultima ricorra all'aborto farmacologico anziché a quello chirurgico;

4. correlazione fra determina AIFA del 24 novembre 2009, legge 194/78 e stato dell'arte relativo all'IVG farmacologica:

- la determina AIFA prevede "*L'impiego del farmaco deve trovare applicazione nel rigoroso rispetto dei precetti normativi previsti dalla Legge 22 maggio 1978, n. 194 a garanzia e a tutela della salute della donna; in particolare deve essere garantito il ricovero in una delle strutture sanitarie individuate dall'art.8 della citata Legge 194/78 dal momento dell'assunzione del farmaco fino alla verifica dell'espulsione del prodotto del concepimento*";
- la legge 194/78 individua le strutture presso le quali deve avvenire l'IVG chirurgica, che deve essere praticata da un medico del servizio ostetrico-ginecologico;
- il regime di ricovero si riferisce alla particolare modalità organizzativa di erogazione dell'assistenza ospedaliera e si distingue in:
 - ricovero ordinario – che prevede l'assegnazione di un posto letto e la permanenza del paziente continuativa con pernottamento nella struttura ospedaliera;
 - day hospital – caratterizzato dalle seguenti condizioni: si tratta di un ricovero o di un ciclo di ricoveri programmato; è limitato ad una sola parte della giornata e non prevede il pernottamento nella struttura; fornisce prestazioni multiprofessionali o plurispecialistiche che necessitano di un tempo di esecuzione che si discosta in modo netto da quello necessario per una normale prestazione ambulatoriale;
- l'IVG chirurgica, sulla quale è tarata la legge 194, è una procedura dove il distacco e l'espulsione del prodotto del concepimento avvengono contemporaneamente; al contrario, nell'IVG medica il momento non coincide, potendosi verificare l'espulsione del prodotto del concepimento in tempi diversi: dall'esame della



letteratura scientifica, si evince che l'espulsione è avvenuta già dopo la somministrazione della prima pillola (mifepristone) nel 5.3-6.3% dei casi (USA/Francia); dopo la somministrazione della prostaglandina l'espulsione è avvenuta entro le 4 ore nel 44.1-50.3% dei casi, entro 4-24 ore nel 18.7-22% dei casi, dopo il terzo giorno nell'8.2-8.6% dei casi e in tempi successivi e non precisati nel 9.2-14.2% dei casi;

Rilevato che il Comitato di Presidenza e il Gruppo di lavoro, sulla base dell'approfondimento operato, i cui elementi salienti sono sopra riportati, hanno individuato la fattispecie di ricovero ordinario come il regime di ricovero più idoneo a garantire che il percorso assistenziale avvenga secondo il mandato della legge 194/78 e della determina AIFA, e a fornire una tutela anche nei confronti delle fasce sociali svantaggiate;

Preso atto del parere reso al Presidente del CSS dal Prof. Annibale Marini, in data 11 marzo 2010 e presente agli atti del CSS, secondo il quale appare necessario che vi siano previsioni puntuali e precise volte a far sì che l'aborto farmacologico sia praticato da personale sanitario qualificato e che tale pratica sia eseguita presso strutture sanitarie accreditate, previo ricovero continuativo della donna dal momento di assunzione del farmaco sino alla effettiva espulsione del prodotto del concepimento;

Ritenuto che le procedure per l'interruzione volontaria di gravidanza (siano esse mediche che chirurgiche) possono dirsi conformi alla legge 194/78 solo laddove sia assicurata una tutela effettiva della sfera fisica e psichica della gestante e che pertanto, sulla base di tale principio, tutti gli elementi considerati potranno essere rivalutati anche alla luce di un esame approfondito dei dati nazionali derivanti dalla sorveglianza *post marketing*;

Esaminata la documentazione agli atti;

Condivise le osservazioni e le proposte del Gruppo di lavoro e del Comitato di Presidenza;

Valutate, dopo approfondita disamina dei diversi aspetti evidenziati e correlati, le considerazioni emerse nello sviluppo del dibattito;

RITIENE NECESSARIO

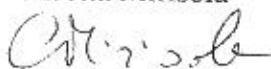
al fine di garantire il rispetto della legge 194/78 su tutto il territorio nazionale, che il percorso dell'interruzione volontaria di gravidanza medica avvenga in regime di ricovero ordinario fino alla verifica della completa espulsione del prodotto del concepimento.

RACCOMANDA

altresi che, sulla base delle considerazioni sopra riportate, vengano stilate e concordate linee di indirizzo da formulare sulla base dell'elaborazione dei dati in materia di IVG medica e chirurgica e della loro comparazione.

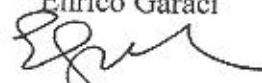
IL SEGRETARIO GENERALE

Concetta Mirisola



IL PRESIDENTE DEL CSS

Enrico Garaci



BIBLIOGRAFIA

- A death associated with mifepristone/sulprostone. *Lancet* 1991;337:969-970.
- Abdel-Aziz E, Hassan IM, Al-Taher H. Assessment of women's satisfaction with medical termination of pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. 2004; 24(4):429-33.
- Acharya G, Haugen M, Bråthen A, Nilsen I, Maltau JM. Role of routine ultrasonography in monitoring the outcome of medical abortion in a clinical setting. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83(4):390-4.
- ACOG. ACOG practice bulletin. Clinical management guidelines of obstetrician-gynecologists. Number 67, October 2005. Medical management of abortion. *Obstet Gynecol*. 2005;106(4):871-82.
- Ashok PW, Hamoda H, Flett GM, Kidd A, Fitzmaurice A, Templeton A. Psychological sequelae of medical and surgical abortion at 10-13 weeks gestation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005;84(8): 761-6.
- Ashok PW, Kidd A, Flett GM, Fitzmaurice A, Graham W, Templeton A. A randomized comparison of medical abortion and surgical vacuum aspiration at 10-13 weeks gestation. *Hum Reprod*. 2002;17(1):92-8.
- Bartlett LA, Berg CJ, Shulman HB, Zane SB, Green CA, Whitehead S, Atrash HK. Risk factors for legal induced abortion-related mortality in the United States. *Obstet Gynecol*. 2004;103:729-737.
- Bartley J, Tong S, Everington D, Baird DT. Parity is a major determinant of success rate in medical abortion: a retrospective analysis of 3161 consecutive cases of early medical abortion treated with reduced doses of mifepristone and vaginal gemeprost. *Contraception*. 2000;62(6):297-303.
- Baulieu EE. Deaths from *Clostridium sordellii* after medical abortion. *N Engl J Med*. 2006;354(15):1645-7.
- Bollettino Unico del farmaco. RU486: efficacia e sicurezza di un farmaco che non c'è. XIV N.4, 2007;156-164.
- Bongaarts J, Westoff CF. The potential role of contraception in reducing abortion. *Stud Fam Plann*. 2000;31(3):193-202.
- Broen AN, Moum T, Bødtker AS, Ekeberg O. Predictors of anxiety and depression following pregnancy termination: a longitudinal five-year follow-up study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85(3):317-23.
- Bygdeman M, Swahn ML. Progesterone receptor blockage. Effect on uterine contractility and early pregnancy. *Contraception* 1985; 32: 45-51.
- Cheng L, Gulmezoglu AM, Van Oel CJ, Piaggio G, Ezcurra E, Van Look PF. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD001324.
- Christin-Maitre S, Bouchard P, Spitz IM. Medical termination of pregnancy. *N Engl J Med* 2000; 342: 946-56.
- Chung LW, Yeh SP, Hsieh CY, Chiu CF. Thrombotic thrombocytopenic purpura secondary to mifepristone in a patient of medical termination in early pregnancy. *Ann Hematol*. 2007;86(5):385-6.
- Clark S, Ellertson C, Winikoff B. Is medical abortion acceptable to all American women: the impact of sociodemographic characteristics on the acceptability of mifepristone-misoprostol abortion. *J Am Med Womens Assoc*. 2000;55(3 Suppl): 177-82.

- Clark WH, Hassoun D, Gemzell-Danielsson K, Fiala C, Winikoff B. Home use of two doses of misoprostol after mifepristone for medical abortion: a pilot study in Sweden and France. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2005;10(3):184-91.
- Cohen AL, Bhatnagar J, Reagan S, Zane SB, D'Angeli MA, Fischer M, Killgore G, Kwan-Gett TS, Blossom DB, Shieh WJ, Guarner J, Jernigan J, Duchin JS, Zaki SR, McDonald LC. Toxic Shock Associated With *Clostridium sordellii* and *Clostridium perfringens* After Medical and Spontaneous Abortion. *Obstet Gynecol*. 2007;110(5):1027-1033.
- Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomised trial. World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. *BJOG*. 2000;107:524-30.
- Cogle JR, Reardon DC, Coleman PK. Depression associated with abortion and childbirth: a long-term analysis of the NLSY cohort. *Med Sci Monit*. 2003;9(4):CR105-12.
- Creinin MD, Harwood B, Guido RS, Fox MC, Zhang J. Endometrial thickness after misoprostol use for early pregnancy failure. *Int J Gynaecol Obstet*. 2004;86:22-6.
- da Silva Dal Pizzol T, Knop FP, Mengue SS. Prenatal exposure to misoprostol and congenital anomalies: systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol*. 2006;22(4):666-71.
- Department of health Abortion Statistics, England and Wales: 2006 http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsStatistics/DH_075697
- el-Refaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *N Engl J Med*. 1995;332:983-7.
- Faucher P, Baunot N, Madelenat P. The efficacy and acceptability of mifepristone medical abortion with home administration misoprostol provided by private providers linked with the hospital: a prospective study of 433 patients. *Gynecol Obstet Fertil*. 2005;33(4):220-7.
- Fedele L, Berlanda N. Emerging drugs for endometriosis. *Expert Opin Emerg Drugs* 2004; 9:167-77.
- Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM. Abortion in young women and subsequent mental health. *J Child Psychol Psychiatry*. 2006;47(1):16-24.
- Fiala C, Gemzell-Danielsson K. Review of medical abortion using mifepristone in combination with a prostaglandin analogue. *Contraception* 2006;74:66-86.
- Fiala C, Gemzell-Danielsson K. Review of medical abortion using mifepristone in combination with a prostaglandin analogue. *Contraception* 2006;74:66-86.
- Fiala C, Safar P, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Verifying the effectiveness of medical abortion; ultrasound versus hCG testing. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;109:190-5.
- Fiala C, Winikoff B, Helström L, Hellborg M, Gemzell-Danielsson K. Acceptability of homeuse of misoprostol in medical abortion. *Contraception*. 2004;70(5):387-92.
- Fiala C. Improving Medical Abortion. Using mifepristone in combination with a prostaglandin analogue. Stockholm 2005. Karolinska University Press. 1st repr. 2006: 24.
- Fischer M, Bhatnagar J, Guarner J, Reagan S, Hacker JK, Van Meter SH, Poukens V, Whitman DB, Iton A, Cheung M, Dassey DE, Shieh WJ, Zaki SR. Fatal toxic shock syndrome associated with *Clostridium sordellii* after medical abortion. *N Engl J Med*. 2005;353(22):2352-60.
- Fischer M. "Clostridium sordellii toxic shock syndrome following medical abortion". Center for Drug Evaluation and Research. <http://www.fda.gov/cder/meeting/clostridial/fisher.pdf>
- Garbin O, Vayssiere C, Bettahar-Lebugle K, Nisand I. Consistency of medical abortion efficacy from 5 through 14 weeks' gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;129(1):36-40.

- Gary MM, Harrison DJ. Analysis of severe adverse events related to the use of mifepristone as an abortifacient. *Ann Pharmacother.* 2006;40(2):191-7.
- Gemzell-Danielsson H, Helström PM. Guideline for SESAM. Stockholm (Sweden) Karolinska University Hospital; 2005.
- Godfrey EM, Anderson A, Fielding SL, Meyn L, Creinin MD. Clinical utility of urine pregnancy assays to determine medical abortion outcome is limited. *Contraception.* 2007;75(5):378-82.
- Goodyear-Smith F, Knowles A, Masters J. First trimester medical termination of pregnancy: an alternative for New Zealand women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2006;46(3):193-8.
- Greene MF. Fatal infections associated with mifepristone induced abortion. *N Engl J Med* 2005; 353:2317-8.
- Grossman D, Ellertson C, Grimes DA, Walker D. Routine follow-up visits after first-trimester induced abortion. *Obstet Gynecol.* 2004; 103(4):738-45.
- Grunberg SM, Weiss MH, Russell CA, Spitz IM, Ahmadi J, Sadun A, Sitruk-Ware R. Long-term administration of mifepristone (RU486): clinical tolerance during extended treatment of meningioma. *Cancer Invest* 2006; 24: 727-33.
- Guest J, Chien PF, Thomson MA, Kosseim ML. Randomised controlled trial comparing the efficacy of same-day administration of mifepristone and misoprostol for termination of pregnancy with the standard 36 to 48 hour protocol. *BJOG.* 2007;114(2):207-15.
- Hall C. CNSNEWS.COM. Lawsuit Alleges Medical Malpractice in RU-486-Related Death. <http://www.cnsnews.com/ViewCulture.asp?Page=%5CCulture%5Carchive%5C200209%5CCUI.20020903a.html>
- Hall M. Patient satisfaction or acquiescence? Comparing mail and telephone survey results. *J Health Care Marketing.* 1995;15:54-61.
- Hamoda H, Ashok PW, Dow J, Flett GM, Templeton A. A pilot study of mifepristone in combination with sublingual or vaginal misoprostol for medical termination of pregnancy up to 63 days gestation. *Contraception.* 2003;68(5):335-8.
- Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A. A randomised controlled trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion up to 13 weeks of gestation. *BJOG.* 2005;112(8):1102-8.
- Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A. Home self-administration of misoprostol for medical abortion up to 56 days' gestation. *J Fam Plann Reprod Health Care.* 2005;31(3):189-92.
- Harrison JD, Solomon MJ, Young JM, Meagher A, Hruby G, Salkeld G, Clarke S. Surgical and oncology trials for rectal cancer: who will participate? *Surgery.* 2007;142(1):94-101.
- Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR Jr., Jain JK. Serum beta-human chorionic gonadotropin levels and endometrial thickness after medical abortion. *Contraception.* 2001;63:255-256.
- Hassoun D, Périn I. Ambulatory medical abortion performed in a family planning center. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2006;35(5 Pt 1):483-9.
- Hedley A, Ellertson C, Trussell J, Turner AN, Aubény E, Coyaji K, Ngoc NT, Winikoff B. Accounting for time: insights from a life-table analysis of the efficacy of medical abortion. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(6):1928-33.
- Heikinheimo O, Kekkonen R, Lähteenmäki P. The pharmacokinetics of mifepristone in humans reveal insights into differential mechanisms of antiprogesterin action. *Contraception.* 2003 Dec;68(6):421-6.
- Henderson JT et al. Safety of mifepristone abortions in clinical use. *Contraception* 2005; 72: 175-8.

- Henderson JT, Hwang AC, Harper CC, Stewart FH. Safety of mifepristone abortions in clinical use. *Contraception*. 2005;72(3):175-8.
- Henshaw R, Naji S, Russell I, Templeton A. Psychological responses following medical abortion (using mifepristone and gemeprost) and surgical vacuum aspiration. A patient-centered, partially randomised prospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1994;73(10):812-8.
- Henshaw RC et al. A comparison of medical abortion (using mifepristone and gemeprost) with surgical vacuum aspiration: efficacy and early medical sequelae. *Human Reprod* 1994; 9: 2167-72.
- Henshaw RC et al. Comparison of medical abortion with surgical vacuum aspiration: women's preferences and acceptability of treatment. *BMJ* 1993; 307: 714-7.
- Henshaw RC, Naji SA, Russell IT, Templeton AA. Comparison of medical abortion with surgical vacuum aspiration: women's preferences and acceptability of treatment. *BMJ*. 1993;307(6906): 714-7.
- Henshaw SK, Finer LB. The accessibility of abortion services in United States, 2001. *Perspect Sex Reprod Health* 2003; 35: 16-24.
- Henshaw SK. Abortion Incidence and Services in the United States, 1995-1996. *Family Planning Perspectives*. 1998; 30(6):263-287.
- Herrmann W, Wyss R, Riondel A, et al. Effect d'un steroïde antiprogesterone chez la femme: interruption du cycle menstruel et de la grossesse au debut. *CR Acad Sci Paris* 1982; 294: 933-8.
- Ho PC. Women's perceptions on medical abortion. *Contraception*. 2006;74(1):11-5.
- Honkanen H, Piaggio G, Herten H, Bártfai G, Erdenetungalag R, Gemzell-Danielsson K, Gopalan S, Horga M, Jerve F, Mittal S, Thi Nhu Ngoc N, Peregoudov A, Prasad RN, Pretnar-Darovec A, Shah RS, Song S, Tang OS, Wu SC; WHO Research Group on Post-Ovulatory Methods for Fertility Regulation. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. *BJOG*. 2004;111(7):715-25.
- Howie FL, Henshaw RC, Naji SA, Russell IT, Templeton AA. Medical abortion or vacuum aspiration? Two year follow up of a patient preference trial. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997;104(7):829-33.
- <http://emc.medicines.org.uk/emc/assets/c/html/DisplayDoc.asp?DocumentID=617>
- <http://www.sante.gouv.fr/drees/etude>
- Husfeldt C, Hansen SK, Lyngberg A, Nøddebo M, Petersson B. Ambivalence among women applying for abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1995;74(10):813-7.
- INED. L'annuaire statistique de la France, Septembre 2006. http://www.ined.fr/fichier/t_recherche/NoteDetSimple2007/57114.pdf
- INED. Statistiques de l'Avortement in France. 1997. Avortements enregistrés depuis 1976. http://www.ined.fr/statistiques_ivg/1997/T0A_97.html
- Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE). http://www.insee.fr/fr/ffc/chifcle_fiche.asp?tab_id=6
- ISD Scotland <http://www.isdscotland.org>
- Jain JK, Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR. Early pregnancy termination with vaginal misoprostol combined with loperamide and acetaminophen prophylaxis. *Contraception*, 2001;63(4):217-21.
- Jensen JT, Astley SJ, Morgan E, Nichols MD. Outcomes of suction curettage and mifepristone abortion in the United States. A prospective comparison study. *Contraception*. 1999;59(3):153-9.

- Jensen JT, Harvey SM, Beckman LJ. Acceptability of suction curettage and mifepristone abortion in the United States: a prospective comparison study. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 182(6):1292-9.
- Jones RK, Henshaw SK. Mifepristone for early medical abortion: experiences in France, Great Britain and Sweden. *Perspect Sex Reprod Health* 2002;34:154-61.
- Jørgensen H, Qvigstad E, Jerve F, Melseth E, Eskild A, Nielsen CS. Induced abortion at home. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2007;127(18):2367-70. (abstract).
- Jourdan MC, van den Bossche MC. Usefulness of h-hCG in medical abortion [Intert des beta hCG dans l'IVG medicamenteuse]. *ANCIC 9th congress, France; 1991*. www.ancic.asso.fr.
- Joyce T, Kaestner R, Colman S. Changes in abortions and births and the Texas parental notification law. *N Engl J Med*. 2006;354(10):1031-8.
- Kahn JG, Becker BJ, Maclsa J, Amory JK, Neuhaus J, Olkin I, Creinin MD. The efficacy of medical abortion: a meta-analysis. *Contraception* 2000;61:29-40.
- Koivisto-Korander R, Leminen A, Heikinheimo O. Mifepristone as treatment of recurrent progesterone receptor-positive uterine leiomyosarcoma. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 512-4.
- Kovacs L et al. Termination of very early pregnancy by RU486 - an antiprogesterone compound. *Contraception* 1984; 29: 399- 410.
- Kruse B, Poppema S, Creinin MD, Paul M. Management of side effects and complications in medical abortion. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(2 Suppl):S65-75.
- Kulier R, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Cheng LN, Campana A. Medical methods for first trimester abortion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD002855.
- Kulier R, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Cheng LN, Campana A. Medical methods for first trimester abortion. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1) [Art.No.:CD002855, DOI:10.1002/14651858.CD002855.pub3].
- Lakha F, Ho PC, Van der Spuy ZM, Dada K, Elton R, Glasier AF, Critchley HOD, Williams ARW, Baird DT. A novel estrogen-free oral contraceptive pill for women: multicentre, double-blind, randomized controlled trial of mifepristone and progestogen-only pill (levonorgestrel). *Hum Reprod* 2007; 22: 2428-36.
- Lawton BA, Rose SB, Shepherd J. Atypical presentation of serious pelvic inflammatory disease following mifepristone-induced medical abortion. *Lawton BA, Rose SB, Shepherd J*. 2005;105(2):345-51.
- Legarth J, Peen UB, Michelsen JW. Mifepristone or vacuum aspiration in termination of early pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991;41:91-6.
- Li CL, Wei M, Fu MF, Li M. Clinical study of terminating biochemical pregnancy and early clinical pregnancy with mifepristone and misoprostol. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2007;42(8):542-5 [abstract].
- LifeSite: More Information on RU-486 Death of Swedish 16-Year Old Girl. <http://www.lifesite.net/ldn/2004/mar/04031601.html>
- Maaaita ME, Prasarman C, Smith J, Neale EJ. Women's satisfaction with medical termination. *Br J Fam Plann*. 1999;25(1):9-11.
- Marions L. Mifepristone dose in the regimen with misoprostol for medical abortion. *Contraception* 2006; 74: 21-5.

- Markovitch O, Tepper R, Klein Z, Fishman A, Aviram R. Sonographic appearance of the uterine cavity following administration of mifepristone and misoprostol for termination of pregnancy. *J Clin Ultrasound*. 2006;34(6):278-82.
- McKinley C, Thong KJ, Baird DT. The effect of dose of mifepristone and gestation on the efficacy of medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Hum Reprod*. 1993;8:1502-5.
- McKinley C, Thong KJ, Baird DT. The effect of dose of mifepristone and gestation on the efficacy of medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Hum Reprod* 1993; 8: 1502-5.
- Micch RP. *Ann Pharmacother*. 2007 Oct 23; Pathopharmacology of Excessive Hemorrhage in Mifepristone Abortions. *Ann Pharmacother*. 2007 Oct 23 [Epub ahead of print].
- Micch RP. Pathophysiology of mifepristone-induced septic shock due to *Clostridium sordellii*. *Ann Pharmacother*. 2005;39(9):1483-8.
- Mifeprex scheda tecnica: <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2004/020687s010-lbl.htm>
- Ministero del Lavoro, Salute e Politiche Sociali. Relazione del Ministro sulla attuazione della legge contenente norme per la tutela sociale della maternità e per l'interruzione volontaria della gravidanza (legge 194/78). Anno di pubblicazione: 2009
- N. 1.123 In Therapeutic Goods Amendment (Repeal of Ministerial responsibility for approval of Ru486) Bill 2005 in http://www.aph.gov.au/Senate/committee/clac_ctte/Ru486/report/c01.htm
- National Statistics <http://www.statistics.gov.uk>
- National Statistics Live births, stillbirths and infant deaths, 1975-2000 <http://212.58.231.22/STATBASE/xsdataset.asp?vlnk=4289&More=Y>
- Ngoc BNTN, Winikoff B, Clark S, Ellertson C, Am KN, Hieu Dt, Elul B. Safety, efficacy and acceptability of mifepristone-misoprostol medical abortion in Vietnam. *Int Fam Plan Perspect* 1999 25(1):10-14&33.
- October 2006. The Fda And Ru-486: Lowering The Standard For Women's Health <http://reform.house.gov/UploadedFiles/Woodcock%20Testimony.pdf>
- Parashar P, Iversen OE, Midboe G, Myking O, Bjørge L. Medical abortion in the first trimester: The use of serum hCG and endometrial thickness as markers of completeness. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2007;16:1-6.
- Paul M, Schaff E, Nichols M. The roles of clinical assessment, human chorionic gonadotropin assays, and ultrasonography in medical abortion practice. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(2 Suppl): S34-S43.
- Pedersen W. Childbirth, abortion and subsequent substance use in young women: a population-based longitudinal study. *Addiction*. 2007; 102(12):1971-8.
- Penney G. Treatment of pain during medical abortion. *Contraception*. 2006;74(1):45-7.
- Peyron R, Aubény E, Targosz V, Silvestre I, Renault M, Elkik F, Leclerc P, Ulmann A, Baulieu EE. Early termination of pregnancy with mifepristone (RU 486) and the orally active prostaglandin misoprostol. *N Engl J Med*. 1993;328(21):1509-13.
- Pons JC, Imbert MC, Elefant E, Roux C, Herschkorn P, Papiernik E. Development after exposure to mifepristone in early pregnancy. *Lancet* 1991; 338: 763.
- Promed Galileo – Gruppo Interdisciplinare Studio Aborto Medico. Aborto farmacologico mediante mifepristone e misoprostol. *Review. It J Gynaecol Obstet*. "008, 20: N. 1: 43-68.
- Rees DL, Sabia JJ. The relationship between abortion and depression: new evidence from the fragile families and child wellbeing study. *Med Sci Monit*. 2007;13(10):CR430-6.

- Regione Emilia-Romagna. Scheda (informazioni tratte dalla relazione su IVG in Emilia-Romagna anno 2008). Settembre 2009.
- Rørbye C, Norgaard M, Nilas L. Rorbye C, Norgaard M, Nilas L. Medical versus surgical abortion: comparing satisfaction and potential confounders in a partly randomized study. *Hum Reprod.* 2005;20(3):834-8.
- Rossi B, Creinin MD, Meyn LA. Ability of the clinician and patient to predict the outcome of mifepristone and misoprostol medical abortion. *Contraception.* 2004;70(4):313-7.
- Sartor O, Cutler GB Jr. Mifepristone: treatment of Cushing's syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 1996; 39: 506-10.
- Say L, Kulier R, Gülmezoglu M, Campana A. Medical versus surgical methods for first trimester termination of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(1):CD003037.
- Schaff E. Evidence for shortening the time interval of prostaglandin after mifepristone for medical abortion. *Contraception.* 2006;74(1):42-4.
- Schaff EA, Eisinger SH, Stadalius LS, Franks P, Gore BZ, Poppema S. Low-dose mifepristone 200 mg and vaginal misoprostol for abortion. *Contraception.* 1999;59(1):1-6.
- Schaff EA, Fielding SL, Eisinger SH, Stadalius LS, Fuller L. Low-dose mifepristone followed by vaginal misoprostol at 48 hours for abortion up to 63 days. *Contraception.* 2000;61:41-6.
- Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C, Ellertson C, Eisinger SH, Stadalius LS, Fuller R. Vaginal misoprostol administered 1, 2, or 3 days after mifepristone for early medical abortion: A randomized trial. *JAMA.* 2000;284:1948-53.
- 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(2):81-5.
- Schaff EA, Stadalius LS, Eisinger SH, Franks P. Vaginal misoprostol administered at home after mifepristone (RU486) for abortion. *J Fam Pract.* 1997;44:353-60.
- Sentilhes L, Patrier S, Chouchenc S, Diguët A, Berthier A, Marpeau L, Verspyck E. Amniotic Band Syndrome with Limb Amputation after Exposure to Mifepristone in Early Pregnancy. *Fetal Diagn Ther* 2007;22: 51-4.
- Shannon C et al. Infection after medical abortion: A review of the literature. *Contraception* 2004; 70: 183-90.
- Shannon C, Brothers LP, Philip NM, Winikoff B. Infection after medical abortion: a review of the literature. *Contraception* 2004;70:183-90.
- Shannon CS, Winikoff B, Hausknecht R, Schaff E, Blumenthal PD, Oyer D, Sankey H, Wolff J, Goldberg R. Multicenter trial of a simplified mifepristone medical abortion regimen. *Obstet Gynecol.*
- Sinave C, Le Templier G, Blouin D, Léveillé F, Deland E. Toxic shock syndrome due to *Clostridium sordellii*: a dramatic postpartum and postabortion disease. *Clin Infect Dis.* 2002;35(11):1441-3.
- Sit D, Rothschild AJ, Creinin MD, Hanusa BH, Wisner KL. Psychiatric outcomes following medical and surgical abortion. *Hum Reprod.* 2007; 22(3):878-84.
- Sitruk-Ware R, Davey A, Sakiz E. Fetal malformation and failed medical termination of pregnancy. *Lancet* 1998;352:323.
- Sitruk-Ware R, Spitz IM. Pharmacological properties of mifepristone: toxicology and safety in animal and human studies. *Contraception* 2003; 68: 409-20.

- Slade P, Heke S, Fletcher J, Stewart P. A comparison of medical and surgical termination of pregnancy: choice, emotional impact and satisfaction with care. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105(12): 1288-95.
- Socialstyrelsen Epidemiologiskt Centrum. Sveriges officiella statistik. http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsStatistics/DH_075697
- Socialstyrelsen Epidemiologiskt Centrum. Sveriges officiella statistik. <http://www.socialstyrelsen.se/NR/rdonlyres/752D8D75-AD3A-4897-A83E-139F3C8164D7/8332/20074211>.
- Soper D. "Emerging Clostridial Disease Workshop" FDA/CDC Conference, Atlanta, May 11, 2006.
- Spitz IM, Bardin CW, Benton L, Robbins A. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. *N Engl J Med.* 1998;338(18):1241-7.
- Spitz IM, Bardin CW. Clinical pharmacology of RU-486 – an antiprogestin and antigluocorticoid. *Contraception.* 1993b. 48: 403-444.
- Staff Report "The FDA and RU-486: lowering the Standard for Women's Health". <http://www.usccb.org/prolife/issues/ru486/RU-486Souderreport.pdf>.
- Sternberg EM, Hill JM, Chrousos GP, Kamilaris T, Listwak SJ, Gold PW, Wilder RL. Inflammatory mediator-induced hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation is defective in streptococcal cell wall arthritis susceptible Lewis rats. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1989;86(7):2374-8.
- Tait AS, Dalton M, Geny B, D'Agnillo F, Popoff MR, Sternberg EM. The large clostridial toxins from *Clostridium sordellii* and *C. difficile* repress glucocorticoid receptor activity. *Infect Immun.* 2007;75(8):3935-40.
- 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. *Hum Reprod.* 2003;18(11):2315-8.
- Tang OS, Gemzell-Danielsson K, Ho PC. Misoprostol: Pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007 Oct 24.
- Termination of pregnancy with reduced doses of mifepristone. World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. *BMJ.* 1993;307:532-7.
- The electronic Medicines Compendium (eMC). <http://emc.medicines.org.uk/medicine/617/SPC/Mifegyne/>
- Thong KJ, Baird DT. Induction of abortion with mifepristone and misoprostol in early pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992;99:1004-7.
- Traversa G, Donati S. Entrata in commercio della RU 486: la revisione delle evidenze di efficacia e sicurezza. *Dialogo sui farmaci* n. 1, 2001
- Trupin SR. Medical Abortion: Overview and Management. *Medscape General Medicine* 4(1), 2002. http://www.medscape.com/viewarticle/429755_print.
- Trussell J, Ellertson C. Estimating the efficacy of medical abortion. *Contraception* 1999;60:119-35.
- Ubel PA, Merz JF, Shea J, Asch DA. How preliminary data affect people's stated willingness to enter a hypothetical randomized controlled trial. *J Investig Med.* 1997;45(9):561-6.
- Ulmann A et al. Medical termination of pregnancy with mifepristone (RU 486) followed by a prostaglandin analogue. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992; 71: 278-83.
- Virk J, Zhang J, Olsen J. Medical abortion and the risk of subsequent adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2007;357(7):648-53.
- WHO Scientific Group. WHO Technical Report Series, Vol 871, WHO Edition. Geneva, 1997.

- WHO Task Force on Post-Ovulatory Methods for Fertility Regulation. Termination of pregnancy with reduced doses of mifepristone. *BMJ* 1993; 307: 532-7.
- WHO Task Force on Post-Ovulatory Methods for Fertility Regulation. Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomized trial. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107:524-30.
- WHO Task Force on Post-Ovulatory Methods for Fertility Regulation. Medical abortion at 57 to 63 days gestation with a lower dose of mifepristone and gemeprost. A randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 447-51.
- WHO. Essential medicines for reproductive health: guiding principles for their inclusion on national medicines lists. March 2006. http://www.who.int/reproductive-health/publications/essential_medicines/cms_guidingprinciples.pdf
- WHO. Frequently asked clinical questions about medical abortion. 8. What is the recommended regimen for medical abortion? p. 17 http://www.who.int/reproductive-health/publications/medical_abortion/faq.pdf
- WHO. Safe Abortion: Technical and Policy Guidance for Health Systems. Geneva: WHO; 2003. www.who.int/reproductive-health/publications/safe_abortion/safe_abortion.pdf
- WHO. Safe Abortion: Technical and Policy Guidance for Health Systems. Geneva: WHO; 2003. www.who.int/reproductivehealth/publications/safe_abortion/safe_abortion.pdf
- Wiebe E, Fowler D, Trouton K, Fu N. Comparing patients' telephone calls after medical and surgical abortions. *Contraception*. 2006;73(3):271-3.
- Wiebe E. Pain control in medical abortion. *Int J Gynaecol Obstet*. 2001;74(3):275-80.
- Winikoff B, Ellertson C, Clark S. Analysis of failure in medical abortion. *Contraception* 1996; 54:323-7
- Winikoff B, Ellertson C, Elul B, Sivin I. Acceptability and feasibility of early pregnancy termination by mifepristone-misoprostol. Results of a large multicenter trial in the United States. Mifepristone Clinical Trials Group. *Arch Fam Med*. 1998;7(4):360-6.
- Winikoff B, Sivin I, Coyaji KJ, Cabezas E, Xiao B, Gu S, Du MK, Krishna 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. *Am J Obstet Gynecol*. 1997; 176(2):431-7.
- Wu Shangchun. Medical Abortion in China. *JAMWA* Vol.55, No.3: 197-200.
- Zhou W et al. Short-term complications after surgically induced abortion: a registerbased study of 56,117 abortions. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 331-6.
- Zieman M, Fong SK, Benowitz N.L, Bankster D, Darney PD. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obstet. Gynecol*. 1997;90:88-92.
- Zou Y, Li YP, Lei ZW, Lü L, Jiang S, Li Q. Side effect of mifepristone in combination with misoprostol for medical abortion. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2004 Jan;39(1):39-42. [abstract].
- Zou Y, Liang Y, Wu SC, Li YP, Yan L, Mei L, Zhang JQ, Tong L. Study on Meta analysis regarding the acceptability of medical abortion compared with surgical abortion. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2006;27(1):68-71. (abstract).