

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CHORAGON 5000, 5000 j.m./ml, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ampułka z proszkiem zawiera 5000 j.m. ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej, HCG
(*Gonadotropinum chorionicum*)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

U kobiet:

- wywoływanie jajczkowania, jeśli jest to wskazane po leczeniu stymulującym wzrost pęcherzyków Graafa
- podtrzymywanie czynności ciała żółtego u kobiet, u których występuje jego niewydolność

U mężczyzn:

- wnetrostwo nie wynikające z przyczyn anatomicznych
- opóźnione dojrzewanie płciowe
- hipogonadyzm hipogonadotropowy (w skojarzeniu z leczeniem ludzką gonadotropiną menopauzalną, HMG)

W celach diagnostycznych:

- do diagnostyki różnicowej wnetrostwa i wrodzonego braku jąder u dzieci
- do oceny czynności jąder u pacjentów z hipogonadyzmem hipogonadotropowym przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pobudzającego

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

U kobiet

- W celu wywołania jajczkowania: jednorazowe wstrzyknięcie domięśniowe w dawce od 5000 j.m. do 10000 j.m. HCG, jeśli dominujący pęcherzyk Graafa ma co najmniej 18 mm średnicy.
- W celu podtrzymania czynności ciała żółtego: trzy wstrzyknięcia domięśniowe, np. trzeciego, szóstego i dziewiątego dnia po owulacji, każde w dawce od 1500 j.m. do 5000 j.m. HCG.

U mężczyzn

- Wnetrostwo u chłopców w wieku poniżej 2 lat i powyżej 6 lat: jedno wstrzyknięcie domięśniowe tygodniowo w dawce od 500 j.m. do 2000 j.m. HCG przez okres 5 tygodni.
- U chłopców w wieku od 3 do 6 lat można zastosować domięśniowo dawkę 1500 j.m. HCG tygodniowo przez okres trzech tygodni (jeśli wskazane, także w skojarzeniu z gonadoliberyną, GnRH).
- Opóźnione dojrzewanie płciowe: 1500 j.m. HCG 2 do 3 razy w tygodniu domięśniowo przez 3 miesiące.

- Hipogonadyzm hipogonadotropowy: 1500 do 6000 j.m. HCG domięśniowo 1 raz w tygodniu w skojarzeniu z ludzką gonadotropiną menopauzalną, HMG).

W celach diagnostycznych

- Diagnostyka różnicowa wewnątrzta i wrodzonego braku jąder u dzieci oraz ocena czynności jąder u pacjentów z hipogonadyzmem hipogonadotropowym: jednorazowe wstrzyknięcie domięśniowe w dawce 5000 j.m. HCG.

Sposób podawania

CHORAGON 5000 podaje się domięśniowo.

4.3 Przeciwwskazania

Ogólne:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- nowotwory zależne od działania hormonów płciowych.

U kobiet:

- nadmierne pobudzenie jajników (hiperstymulacja).

U mężczyzn:

- wewnątrzta pochodzenia organicznego (przepuklina pachwinowa, przebyte operacje w okolicy pachwinowej, nadpowięziowe położenie jąder).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ludzką gonadotropinę kosmówkową (HCG) należy stosować ostrożnie u pacjentów, dla których niebezpieczne jest zatrzymanie wody w organizmie, np. u pacjentów z niewydolnością krążenia, chorobami serca, niewydolnością nerek, migreną, astmą, padaczką.

W przypadku leczenia niepłodności u kobiet, przed podaniem HCG należy ocenić wzrost pęcherzyków Graafa za pomocą badania USG oraz indeks szyjki (ang. cervix index). Po pojawieniu się objawów stymulacji codziennie należy określać stężenie estradiolu i obserwować reakcję jajników za pomocą badania USG.

Stosowanie preparatu CHORAGON 5000 związane jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia nadmiernego pobudzenia jajników (hiperstymulacja).

W razie wystąpienia objawów nadmiernego pobudzenia jajników leczenie należy przerwać.

W przypadku wystąpienia hiperstymulacji o stopniu nasilenia I, który objawia się niewielkim powiększeniem jajników (wielkość jajników 5-7 cm), zwiększeniem wydzielania steroidów i bólem w podbrzuszu, nie jest wymagane żadne leczenie. Pacjentka powinna być jednak dokładnie poinformowana o objawach i zagrożeniach oraz szczegółowo obserwowana.

Leczenie objawowe i, ewentualne, podanie płynów dożylnie jest wskazane w przypadku dużego stężenia hemoglobiny i pojawienia się torbieli jajników (wielkość jajników 8-10 cm), bólu w podbrzuszu, nudności oraz wymiotów (hiperstymulacja – stopień nasilenia II).

Hospitalizacja konieczna jest w przypadku ciężkiej hiperstymulacji (stopień nasilenia III), w której obserwuje się duże torbiele jajników (wielkość jajników ponad 10 cm), wysięk do jamy otrzewnej i opłucnej, powiększenie obwodu i ból brzucha, duszność, hipernatremię, zwiększenie stężenia hemoglobiny oraz nasilenie agregacji płytek ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia zaburzeń zakrzepowo-zatorowych.

Podawanie HCG w celu wywołania jajczkowania po uprzednim leczeniu HMG może zwiększać ryzyko wystąpienia ciąży mnogiej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ludzka gonadotropina kosmówkowa (HCG) podawana w celu podtrzymania czynności ciałałka żółtego u kobiet z niewydolnością fazy lutealnej pobudza wytwarzanie progesteronu, przez co ułatwia implantację zapłodnionej komórki jajowej w błonie śluzowej macicy.

Nie istnieją wskazania do podawania HCG w ciąży o zwykłym przebiegu i w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

U kobiet:

W następstwie skojarzonego leczenia HMG/HCG lub klomifen/HCG może dojść do nadmiernego pobudzenia jajników. Objawia się to powstawaniem dużych torbieli jajników mających tendencję do pękania, gromadzeniem się płynu w jamie otrzewnej i opłucnej oraz występowaniem powikłań zakrzepowo-zatorowych. Powyższe działania niepożądane mogą mieć większe nasilenie, jeśli kobieta zachodzi w ciążę.

U mężczyzn:

W czasie leczenia HCG mogą wystąpić takie działania niepożądane jak: przejściowe lub długotrwałe powiększenie gruczołów sutkowych, powiększenie gruczołu krokowego, trądzik, zatrzymanie wody w organizmie, powiększenie rozmiarów prącia i samoistne erekcje. Sporadycznie obserwowano u chłopców niewielkie zaburzenia emocjonalne podobne do tych, które zdarzają się w początkowej fazie okresu dojrzewania płciowego.

W wyniku długotrwałego podawania preparatu może dochodzić do powstawania przeciwciał przeciwko HCG, co prowadzi do zmniejszenia skuteczności leczenia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłaszano przypadków ostrego przedawkowania.

Jeśli przed zastosowaniem HCG podawano wcześniej HMG lub klomifen, może dojść do nadmiernego pobudzenia jajników.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: gonadotropiny i inne leki pobudzające owulację,
Kod ATC: G03GA01

Ludzka gonadotropina kosmówkowa (HCG) jest hormonem glikoproteinowym składającym się z łańcuchów α i β . HCG otrzymywana jest z moczu ciężarnych kobiet.

HCG pobudza wytwarzanie hormonów płciowych przez gonady (jajniki i jądra). Działanie HCG jest jakościowo takie samo jak hormonu luteinizującego (LH) przysadki, jednak HCG ma znacząco dłuższy okres półtrwania, co sprawia, że jego działanie jest silniejsze w przypadku skumulowania dawki.

W jajnikach HCG pobudza komórki ziarniste, osłonkowe, zrębowe i lutealne do wytwarzania progesteronu i estradiolu. W komórkach ziarnistych małych pęcherzyków duże dawki HCG pobudzają głównie biosyntezę estradiolu, natomiast w komórkach ziarnistych dojrzałych, dominujących pęcherzyków i (lub) w złuteinizowanych komórkach ziarnistych duże dawki HCG pobudzają przede wszystkim biosyntezę progesteronu. Ponadto HCG pobudza wytwarzanie w jajnikach biologicznie aktywnych peptydów (np. inhibiny, relaksyny, proreniny, inhibitora aktywatora plazminogenu), które odgrywają ważną rolę w regulacji rozrodu. Domięśniowe podanie 5000 j.m. do 10000 j.m. HCG kobietom, u których stwierdzono dojrzałe pęcherzyki Graafa (np. po stymulacji za pomocą HMG lub klomifenu), wywołuje owulację po około 36 godzinach. Powtarzane (3-7 razy) wstrzyknięcia HCG w fazie lutealnej w dawce od 1500 j.m. do 10000 j.m. przedłużają czynność ciała żółtego oraz fazę wydzielniczą endometrium.

W jądrach HCG pobudza komórki Leydiga do wytwarzania testosteronu i innych hormonów płciowych, takich jak dihydrotestosteron, 17 OH-progesteron i estradiol. Jednorazowe podanie 5000 j.m. HCG chłopcom lub mężczyznom zwiększa wydzielanie testosteronu w sposób dwufazowy. W pierwszej fazie maksimum wydzielania ma miejsce po 2-4 godzinach od podania, a w fazie drugiej pomiędzy 48. i 72. godziną po podaniu. Maksymalne stężenie estradiolu w surowicy krwi występuje po około 24 godzinach po podaniu HCG. Zasada ta wykorzystywana jest do diagnostyki różnicowej wnętrza i wrodzonego braku jąder.

U chłopców w okresie pokwitania HCG jest stosowana do leczenia opóźnionego zstępowania jąder.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

HCG podawana jest w postaci wstrzyknięć domięśniowych. Maksymalne stężenie HCG w surowicy krwi występuje po 4-12 godzinach od chwili podania (zależnie od wielkości dawki) i następnie zmniejsza się. Okres półtrwania HCG wynosi od 29 do 36 godzin. Ze względu na powolną eliminację, HCG może kumulować się w surowicy krwi po kilku (np. codziennych) wstrzyknięciach domięśniowych.

HCG jest metabolizowana w nerkach. Około 10-20% HCG przechodzi do moczu w postaci niezmienionej, natomiast większa część jest prawdopodobnie wydalana jako fragment rdzeniowy β .

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Doświadczenia na myszach, u których do wywołania owulacji stosowano HCG w dawkach terapeutycznych, wykazały zależny od dawki wzrost ilości zgonów zarodków/płodów, mniejszą wielkość płodów, mniejszą liczbę płodów w miocie, a także znacząco większą ilość wad wrodzonych, np. rozszczep podniebienia.

W badaniach z udziałem kobiet stwierdzono większy odsetek poronień w porównaniu ze zwykłą populacją. Jednak nie ma żadnych informacji o częstszym występowaniu wad wrodzonych w związku ze stosowaniem HCG do indukcji owulacji u kobiet.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

Mannitol

Sodu wodorotlenek, do ustalenia pH

Rozpuszczalnik:

Sodu chlorek

Kwas solny rozcieńczony, do ustalenia pH

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek: ampułka z brązowego szkła typu I

Rozpuszczalnik (1 ml): ampułka z bezbarwnego szkła typu I

3 ampułki z proszkiem i 3 ampułki z rozpuszczalnikiem w tekturowym pudełku

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8608

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 luty 2001

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14 stycznia 2011

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

14/01/2011