Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/276/choragon-5000-iu-3-ampul
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/G03GA01

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CHORAGON® 5000 I.U. I.M. Enjeksiyonluk Çözelti İçin Toz ve Çözücü Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Her bir liyofilize toz içeren ampul 5000 I.U. insan koriyonik gonadotropini (hCG) içerir.
Her bir çözücü ampul ise 1 ml izotonik sodyum klorür çözeltisi içerir.

Yardımcı maddeler:
Toz:
Mannitol ..... 6 mg
Sodyum hidroksit ..... 0.00 – 0.04 mg
Çözücü:
Sodyum klorür ..... 9 mg
Enjeksiyonluk su ..... 995 mg
Hidroklorik asit ..... k.m.

"Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız".

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü
Tozun görünümü: beyaz liyofilizasyon pastası
Çözücünün görünümü: berrak renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Tedavi:
Jinekoloji:
In vitro fertilizasyon (IVF) gibi yardımla üreme tekniklerinden önce süperovulasyon uygulanan kadınlarda: CHORAGON foliküler gelişimin stimülasyonundan sonra luteinizasyon ve son foliküler olgunlaşmanın başlatılmasını sağlar.

Anovulatuvar veya oligo-ovulatuvar kadınlarda: CHORAGON foliküler gelişimin stimülasyonundan sonra ovulasyon ve luteinizasyonun başlatılmasını sağlar.

Pediyatrik:
Erkek çocuklarda puberte gecikmesinde kullanılır.

Teşhis:
Kriptorşizm ve anorşizmin ayırıcı tanısında kullanılır.

Stimülasyon tedavisinden önce hipogonadotropik hipogonadizm hastalarında testis fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi
Jinekoloji
CHORAGON ile tedavi, fertilite problemlerinin tedavisinde uzman bir hekim gözetiminde uygulanmalıdır.

Aşağıdaki dozaj rejimi uygulanmalıdır:

In vitro fertilizasyon (IVF) gibi yardımla üreme tekniklerinden önce süperovulasyon uygulanan kadınlarda: FSH veya hMG'nin son uygulamasından 24 ile 48 saat sonra, örneğin foliküler gelişim optimum stimülasyona ulaştığında, 1 veya 2 ampul uygulanır.

Anovulatuvar veya oligo-ovulatuvar kadınlarda: Foliküler gelişim optimum stimülasyona ulaştıktan 24 ile 48 saat sonra 1 veya 2 ampul uygulanır. Hastaya CHORAGON enjeksiyonunun yapıldığı gün ve ertesi gün koitusda bulunmaları tavsiye edilmektedir.

Pediatri ve androloji
Puberte gecikmesi olan erkek çocuklarda pubertenin indüksiyonu için 3 ay boyunca haftada 1 ampul uygulanır.
İnmemiş testisli erkek çocuklarda ayırıcı tanı için 1 kez 1 ampul uygulanır.

Hipogonadotropik hipogonadizm hastalarında testis fonksiyonunun değerlendirilmesi için 1 kez 1 ampul uygulanır.

Uygulama şekli
CHORAGON intramüsküler uygulama içindir. Toz, kullanım için çözelti ile karıştırılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Yukarıda verilen doz bilgileri dışında özel bir veri bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:
Veri yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

Genel
- Koriyonik gonadotropine veya CHORAGON'un yardımcı maddelerinden herhangi birine aşırı duyarlılık

Jinekoloji
- Hipofiz veya hipotalamusta tümör,
- Polikistik over sendromundan kaynaklanmayan over kistleri veya over büyümesi,
- Etiyolojisi bilinmeyen jinekolojik hemoraji,
- Over, rahim veya meme karsinomu,
- Son üç ayda dış gebelik,
- Aktif tromboembolik hastalıklar.

CHORAGON, tedavinin olumlu sonuçlanma ihtimalinin zayıf olduğu durumlarda uygulanmamalıdır, örneğin:
- Primer over yetmezliğinde,
- Cinsel organlarda, hamileliğe imkan vermeyen malformasyonlar varsa,
- Hamileliğe imkan vermeyen myoma uteri varlığında,
- Menopoz sonrası kadınlarda.

CHORAGON over hiperstimülasyon sendromunun (OHSS) görüldüğü kadınlarda kullanılmamalıdır.

Pediatri ve androloji
CHORAGON seks hormonuna bağlı tümörlerin varlığı halinde kullanılmamalıdır.
CHORAGON organik kökenli olduğu bilinen inmemiş testis vakalarında (İnguinal herni, inguinal bölgede ameliyat, ektopik testis) kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

<u>Genel</u>
CHORAGON – tedavisi androjen üretiminde artışa ve sıvı retansiyonuna sebep olur. CHORAGON kullanımı kötüleşmeye ve nüksetmeye neden olabileceğinden kuşkulanılan veya bilinen kalp veya böbrek rahatsızlığı, yüksek kan basıncı, epilepsi veya migren (Ya da özgeçmişinde bu durumları tanımlayanlar) olan hastalar yakından izlenmelidir (Bkz. bölüm 4.8).

Tromboembolik olaylar için bilinen risk faktörlerine sahip hastalar, örneğin kişisel veya aile geçmişinde, aşırı obezite (Vücut kütle indeksi > 30 kg/m^2) veya trombofili, gonadotropin tedavisi esnasında veya takiben venöz veya arteryel tromboembolik olayların riskini artırabilir. Bu hastalarda, gonadotropin uygulamanın faydaları risklerine

karşı iyice değerlendirilmelidir. Bununla birlikte gebelik durumunun kendisi de tromboembolik olaylar için yüksek risk taşımakta olduğu bilinmelidir.

CHORAGON kilo kaybına sebep olmaz. hCG'nin yağ metabolizması, yağ dağılımı ve açlık hissi üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamaktadır.

İskelet gelişimi tamamlanmadan önce koriyonik gonadotropin kullanımının tekrarlanması halinde muhtemel erken epifizyal kapanma ile birlikte iskelet matürasyonunda potansiyel bir hızlanma göz önünde bulundurulmalıdır.

Jinekoloji
Tedaviye başlamadan önce, çiftin infertilite nedeni tespit edilmelidir ve gebelik için kabul edilen kontrendikasyonlar değerlendirilmelidir. Hastalar özellikle hipotiroidizm, adrenokortikal yetersizlik, hiperprolaktinemi ve hipofiz tümörleri veya hipotalamus tümörleri açısından değerlendirilmeli ve uygun tedavi uygulanmalıdır.

Ovaryan Hiperstimülasyon Sendromu (OHSS)
Foliküler büyüme stimülasyonu uygulanan hastalar, çoklu foliküler gelişim nedeniyle daha yüksek bir ovaryan hiperstimülasyon sendromu (OHSS) riski taşıyabilirler. OHSS basit ovaryan büyümesinden farklı tıbbi bir olaydır. OHSS şiddetini derece derece artırarak kendini gösteren bir sendromdur. Bu sendrom overlerde belirgin büyüme, yüksek serum seks steroidleri ve peritoneal, plevral ve nadiren perikardiyal boşlukta sıvı birikmesine sebep olabilen vasküler geçirgenlikte artışı kapsamaktadır.

Aşağıdaki semptomlar OHSS'nin ağır vakalarında gözlenebilir: Abdominal ağrı, abdominal distansiyon, şiddetli ovaryan büyüme, kilo almak, dispne, oliguri ve bulantı, kusma ile diyareyi de kapsayan gastrointestinal semptomlar. Klinik değerlendirmeler, hipovolemi, hemokonsantrasyon, eletrolit dengesizlikleri, asit, hemoperitoneum, plevral efüzyon, hidrotoraks, pulmoner distres ve tromboembolik olayları ortaya çıkarabilir.

CHORAGON ovulasyonu başlatmak için uygulanmadığı sürece gonadotropin tedavisine aşırı over cevabı nadiren OHSS'ye neden olur. Dolayısıyla aşırı over reaksiyonundan kaynaklanan ovaryan hiperstimülasyon sendromu hCG'nin kısıtlanması ile engellenebilir. Bu durumda, hastalara diğer menstrual kanamaya kadar koitustan kaçınmaları veya uygun bariyer korunma yöntemleri kullanmaları önerilir. Ovaryan hiperstimülasyon olması halinde hCG, ovülasyon indüksiyonu için kullanılmamalıdır (Bkz. bölüm 4.3). OHSS hızlı bir şekilde (birkaç gün 24 saat içinde) ilerleyerek ciddi bir tıbbi olay haline gelebilir, bu yüzden CHORAGON uygulamasından sonra hastalar en az 2 hafta takip edilmelidir.

OHSS ve çoklu gebelik riskini en aza indirmek için stimülasyon tedavisi öncesinde ve esnasında ultrasonografi ile östradiol düzeylerinin ve over reaksiyonunun yakın takibi tüm hastalarda tavsiye edilmektedir. Anovülasyon durumunda, serum östradiol düzeyleri 1500 pg/ml (5400 pmol/l)'yi geçerse ve yarıçapı 14 mm veya daha fazla olan 3'den fazla folikül bulunuyorsa OHSS riski artmaktadır. Yardımla üreme tekniklerinde ise serum östradiol düzeyleri 3000 pg/ml (11000 pmol/l)'yi geçerse ve yarıçapı 12 mm veya daha

fazla olan 20'den fazla folikül bulunuyorsa OHSS riski artmaktadır. Östradiol düzeyleri 5500 pg/ml (20000 pmol/l)'yi geçerse ve toplamda 40 veya daha fazla folikül bulunuyor ise hCG uygulamasının iptal edilmesi gerekebilir.

Önerilen CHORAGON dozajına, uygulama rejimine bağlılık ve tedavinin dikkatle izlenmesi over hiperstimülasyonunu veya çoklu gebelik oluşumunu en az düzeye indirecektir. Yardımla üreme tekniklerinde (ART) ovülasyondan önce foliküllerin aspirasyonu hiperstimülasyon oluşmasını azaltır.

Eğer hamilelik olursa OHSS daha şiddetli olabilir ve daha uzun sürebilir. Çoğu kez durdurulan hormonal tedavinin ardından ve maksimum şiddetine ulaştığı 7-10 günlük tedaviyi takiben OHSS meydana gelir. Genellikle, OHSS menstrüasyon başladığında kendiliğinden çözülür.

Eğer şiddetli OHSS oluşursa eğer hala devam etmekteyse gonadotropin tedavisi durdurulmalı, hasta hastaneye yatırılmalı ve OHSS'ye spesifik tedavi başlanmalı.

Bu sendrom çoğunlukla polikistik over sendromu olan hastalarda meydana gelmektedir.

Çoklu gebelik
Özellikle üst düzey çoklu gebelik maternal ve perinatal olumsuz sonuçlar riski taşımaktadır.

Gonadotropinlerle ovulasyon indüksiyonu uygulanan hastalarda çoklu gebelik insidansı doğal konsepsiyona göre artış göstermektedir. Çoklu konsepsiyonun çoğunluğu ikizdir. Çoklu gebelik riskini en aza indirmek için beklenen over cevabı dikkatlice izlenmelidir.

Yardımla üreme teknikleri prosedürleri uygulanan hastalarda çoklu gebelik riski yerleştirilen embryoların sayısı, kalitesi ve hastanın yaşı ile ilgilidir.

Hastaya tedaviye başlanmadan önce potansiyel çoklu doğum riski hakkında bilgi verilmelidir.

Gebelik kaybı
Yardımla üreme teknikleri prosedürlerinden foliküler gelişim stimülasyonu uygulanan hastalarda normal popülasyona göre düşük veya kürtajdan dolayı gebelik kaybı insidansı daha yüksektir.

Ektopik gebelik
Geçmişinde tubal rahatsızlığı olan kadınlardaki gebelik kendiliğinden veya fertilite tedavisi ile gerçekleşmesine rağmen ektopik gebelik için yüksek risk grubundadırlar. IVF sonrası rapor edilen ektopik gebelik prevalansı %2 ile %5 arasında olmasına rağmen genel popülasyonda %1 ile %1.5 arasındadır.

Üreme sistemi neoplazmaları
İnfertilite tedavisi ile çoklu ilaç rejimi uygulanan kadınlarda ovaryan ve diğer üreme sistemi neoplazmaları olan hem benign hem de malign vakalar rapor edilmiştir. Infertil kadınlardaki bu tümörlerin gonadotropinlerle tedavide temel riski artırıp artırmadığı henüz belirlenmemiştir.

Konjenital malformasyon
Yardımla üreme teknikleri uygulamasından sonra konjenital malformasyon prevalansı spontan konsepsiyona göre biraz daha yüksektir. Bunun ebeveyn özelliklerine (ör, maternal yaş, sperm karakteristikleri) ve çoklu gebeliğe bağlı olduğu düşünülmektedir.

CHORAGON aynı zamanda ampul başına 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

Bu ürün her dozunda 6 mg mannitol (E421) içerse de dozu nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

CHORAGON kullanımı doping testlerinde pozitif sonuçlara sebep olabilir.

Doping amaçlı CHORAGON kullanımı sağlığa zarar verebilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Klinik olarak önemli ilaç etkileşimleri gözlenmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Bildirilmemiştir.
Pediyatrik popülasyon:
Bildirilmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Veri yoktur.

Gebelik dönemi
Endikasyonu nedeniyle CHORAGON gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
Laktasyon döneminde insan koriyonik gonadotropini kullanımına ilişkin veri mevcut değildir. Endikasyonu nedeniyle CHORAGON laktasyon döneminde kullanılmamalıdır. CHORAGON'un süte geçişi hakkında veri mevcut değildir.

Üreme yeteneği/fertilite
Veri yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımına etkisi ile ilgili herhangi bir çalışma gerçekleştirilmemiştir. Ancak, CHORAGON'un hastalar üzerinde araç ve makina kullanımına ilişkin etkisi beklenmemektedir.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:
Cok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila ≤1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila ≤1/100); seyrek (≥1/10.000 ila ≤1/1.000); cok seyrek (≤1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Endokrin hastalıkları
Çok yaygın: Jinekomasti*

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Yaygın olmayan: Elektrolit ve su retansiyonu

Psikiyatrik hastalıklar
Yaygın olmayan: Depresyon, iritabilite, aşırı huzursuzluk

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Başağrısı

Gastrointestinal hastalıkları
Yaygın: Mide bulantısı, abdominal ağrı, kusma
Yaygın olmayan: Diyare

Deri ve derialtı doku hastalıkları
Yaygın: Ekzantem, akne vulgaris

Üreme sistemi ve meme hastalıkları
Yaygın: Hafif ve orta derecede OHSS
Yaygın olmayan: İleri derecede OHSS

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Çok yaygın: Enjeksiyon bölgesi reaksiyonu ve enjeksiyon bölgesi ağrısı

*Adolesan erkeklerde raporlanan literatür verileri

İndüksiyon nedeniyle testosteron salgılamasında artışa bağlı olarak penis boyutunda ve ereksiyonlarda artış ve/veya prostatta proliferatif değişiklikler görülebilir.

Bazı durumlarda, ergenlik döneminin başındaki erkek çocuklarda tedavinin seyriyle sınırlı olan minör duygusal değişiklikler görülebilir.

Belirli aralıklarla Quincke ödemini de içeren alerjik reaksiyonlar ve ürtiker rapor edilmiştir.

Bazı durumlarda CHORAGON tedavisinin devamında bitkinlik ve ateş görülebilir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Jinekoloji
Herhangi bir doz aşımı rapor edilmemiştir. Bununla beraber CHORAGON'un bir doz aşımından dolayı ovaryan hiperstimülasyon sendromu (OHSS) oluşma olasılığı vardır (bkz bölüm 4.4).

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Gonadotropinler
ATC kodu: G03GA01

İnsan koriyonik gonadotropini (CHORAGON) bir glukoproteindir ve α ve β zincirlerinden oluşmaktadır. CHORAGON gebe kadınların idrarından elde edilir ve homojen değildir. Yüksek derecede saflaştırılmış ilaçlar siyalik asit içerikleri ve biyolojik etkinlik açısından farklılıklar göstermektedir.

Koriyonik gonadotropinin hormonal etkisi, gonadlarda (overler ve testisler) seksüel steroidlerin biyosentezini stimüle etmesiyle ortaya çıkar. CHORAGON'nin etkisi hipofiz gonadotropini olan LH ile kalitatif olarak aynıdır. Fakat CHORAGON'nin yarı ömrü daha uzun olduğu için LH'dan daha güçlü bir etkiye sahiptir.

Overlerde CHORAGON, folikülü, theka ve stroma veya luteal hücreleri stimüle ederek progesteron ve östradiol üretimini destekler. Ancak olgun dominant foliküllerin granuloza hücrelerinde ve/veya luteojenik granuloza hücrelerinde progesteronun biyosentezi yüksek CHORAGON dozu ile uyarılmaktadır.

Olgun foliküle sahip kadınlara 5000 IU ile 10.000 IU arasında CHORAGON uygulanması (ör, HMG veya Klomifen stimülasyonundan sonra) i.m. enjeksiyondan sonra ovülasyonu yaklaşık 36 saat indükler. Korpus luteum'un ömrü ve endometriyumun sekretuar fazı birkaç enjeksiyon ile uzatılabilir.

Leydig hücrelerinde CHORAGON testosteron ve diğer seksüel steroidlerin üretimini stimüle eder. Dihidrotestosteron, 17 OH-progesteron ve östradiol bu steroidler arasındadır.

Erkek çocuklara ve yetişkin erkeklere 5000 I.U. CHORAGON'nin bir defalık uygulanması testosteron sekresyonunu bifazik olarak arttırır. İlk maksimum değere 2-4 saat sonra ve ikinci maksimum değere 48-72 saat arasında ulaşılır. CHORAGON uygulanmasından yaklaşık 24 saat sonra serumda maksimum östradiol miktarına ulaşılır. Bu prensip, kriptorşizm ve anorşidinin ayırıcı tanısında da kullanılır. İnmemiş testisi olan çocuklarda puberte sırasında CHORAGON tedavisi testislerin inmesini sağlayabilir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:
CHORAGON intramüsküler enjeksiyon yoluyla uygulanır. CHORAGON'nin maksimum serum seviyesi 4-12 saat içinde elde edilir (doza bağlı olarak).

Dağılım:
CHORAGON'un yavaş eliminasyonuna bağlı olarak, birkaç (ör, günlük) i.m. enjeksiyon sonrasında serumda CHORAGON birikmesi gözlenebilir.

Biyotransformasyon:
CHORAGON renal yoldan metabolize olur. Yaklaşık % 10-20'si idrarla değişmeden atılır. Kalan miktarı ise β zinciri şeklinde atılır.

Eliminasyon:
İdrarla atılır. Eliminasyon yarılanma ömrü 29-36 saattir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:
Veri yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Farede yapılan hayvan deneyleri, terapötik aralıkta ovülasyonun indüksiyonu için CHORAGON'nin uygulanmasından sonra doza bağlı olarak artan embriyonik fetal ölüm, küçük fetüsler, litrede daha az fetüs ve konjenital malformasyonlarda (açık göz kapakları, cleft palatlar) önemli artış görülmüştür.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mannitol
Sodyum hidroksit
Sodyum klorür
Dilüe hidroklorik asit % 10
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışması olmadığından bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

36 ay.
Açıldıktan ve sulandırıldıktan sonra derhal ve tek kullanımlıktır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak ve orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

CHORAGON aşağıdaki ambalaj boyutlarında mevcuttur:

Toz:
Enjeksiyonluk çözelti için toz tip I cam kahverengi 1 ml'lik ampullerde sunulmaktadır.

Çözücü:
Enjeksiyonluk çözelti için çözücü tip I cam renksiz 1 ml'lik ampullerde sunulmaktadır.
Ambalaj boyutu:
Her kutuda 1 ml'lik 3 ampul enjeksiyon için toz (5000 I.U.) ve 1 ml'lik 3 ampul çözücü beraber bulunmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik bulunmamaktadır. Kullanılmamış olan ürün ya da atık materyaller, "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ferring İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. Nurol Plaza No:255 Kat:13
Maslak 34398 Şişli, İstanbul
Tel: (0212) 335 62 00
Faks: (0212) 285 42 74
e-posta: TR0-info@ferring.com

8. RUHSAT NUMARASI

127/3

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19/03/2009
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ