
FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHORAGON 5000 UI Polvo y disolvente para solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 vial de CHORAGON contiene 5000 UI de gonadotropina coriónica.

El Principio activo en CHORAGON se extrae y purifica de la orina de mujeres embarazadas.

Para obtener una lista completa de excipientes, consulte la Sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable

Aspecto del polvo: polvo liofilizado blanco

Aspecto del disolvente: solución incolora transparente

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones Terapéuticas

Tratamiento:

- En mujeres anovulatorias u oligo-ovulatorias: para inducir la ovulación después de la estimulación del crecimiento folicular.
- Para reproducción asistida (TRA): para activar la maduración folicular final y la luteinización después de la estimulación del crecimiento folicular.
- Pubertad retrasada en niños con hipogonadismo hipogonadotrópico concomitante.

Diagnóstico:

- Diagnóstico diferencial entre criptorquismo y anorquismo.
- Evaluación de la función testicular en pacientes con hipogonadismo hipogonadotrópico antes de un tratamiento de estimulación.

4.2 Dosis y método de administración

Dosificación

Ginecología

El tratamiento de las mujeres con CHORAGON debe realizarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de los trastornos de la fertilidad.

En mujeres anovulatorias u oligo-ovulatorias:

Dosis de hCG única de 5,000 UI o 10,000 UI (equivalente a 1 o 2 viales de CHORAGON). La aplicación debe realizarse 24 a 48 horas después de que se haya logrado la estimulación óptima del crecimiento folicular.

Se debe aconsejar a los pacientes que tengan relaciones sexuales el día de la inyección y el día siguiente.

En la reproducción asistida (ART), como la fecundación in vitro: Dosis de hCG única de 5,000 UI o 10,000 UI (equivalente a 1 o 2 viales de CHORAGON).

La aplicación debe realizarse 24 a 48 horas después de la última aplicación de FSH o hMG, es decir, después de lograr una estimulación óptima del crecimiento folicular.

Pediatría

Para iniciar la pubertad en niños con *pubertad tardía*:

5,000 UI de hCG (equivalente a 1 vial de CHORAGON) semanalmente durante 3 meses.

Para el diagnóstico diferencial de criptorquidia y anorquia en niños:

Dosis de hCG única de 5,000 UI (equivalente a 1 vial de CHORAGON).

Andrología

Comprobación de la funcionalidad de la prueba en hipogonadismo hipogonadotrópico:

Dosis de hCG única de 5,000 UI (equivalente a 1 vial de CHORAGON).

Grupos especiales de pacientes

Función renal y hepática limitada

Los pacientes con insuficiencia renal o función hepática no se incluyeron en los ensayos clínicos.

Tipo de aplicación

CHORAGON está diseñado para uso intramuscular. Después de disolver el polvo en el disolvente adjunto, la disolución debe usarse inmediatamente.

4.3 Contraindicaciones

General:

Hipersensibilidad al Principio activo o a alguno de los excipientes enumerados en la sección 6.1.

Ginecología

- Tumores del hipotálamo o glándula pituitaria
- Aumento de tamaño de los ovarios o quistes debido a una razón diferente a la enfermedad de ovario poliquístico
- Hemorragia ginecológica de etiología desconocida
- Carcinoma ovárico, uterino o mamario
- Embarazo extrauterino en los 3 meses previos
- Desórdenes tromboembólicos activos
- Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO)

CHORAGON no debe administrarse en caso que sea poco probable un resultado

favorable, como en los siguientes:

- Insuficiencia ovárica primaria
- Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo
- Miomas uterinos incompatibles con el embarazo
- Mujeres posmenopáusicas

Pediatría y Andrología

CHORAGON no debe administrarse en caso de tumores dependientes de las hormonas sexuales ni en el tratamiento de testículo no descendido cuya causa sea orgánica (hernia inguinal, cirugía de la región inguinal, testículo ectópico).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Generales

El tratamiento con hCG conduce a una mayor producción de andrógenos y retención de líquidos. Los pacientes con sospecha o enfermedad cardíaca o renal conocida, hipertensión, epilepsia o migraña (también en el historial) deben controlarse cuidadosamente ya que ocasionalmente se puede ocasionar empeoramiento o recurrencia con el uso de CHORAGON (Consulte la Sección 4.8).

Tromboembolismo

Pacientes con factores de riesgo generales para tromboembolismo, p. ej., antecedentes personales o familiares, obesidad grave (índice de masa corporal $>30 \text{ kg/m}^2$) o la trombofilia pueden estar en mayor riesgo de tromboembolismo venoso o arterial durante o después del tratamiento con gonadotropinas. En estos pacientes, los beneficios del tratamiento con gonadotropinas deben sopesarse contra el riesgo. Cabe señalar que el embarazo en sí mismo también representa un mayor riesgo de desarrollar tromboembolismo.

Ginecología

Antes de iniciar el tratamiento, la infertilidad deberá evaluarse de manera apropiada, así como deberán evaluarse las contraindicaciones putativas para el embarazo.

En particular, en las pacientes deben evaluarse enfermedades de otros órganos endocrinos (por ejemplo: hormona tiroidea, adrenocortical, pituitaria o hipotalámica) y debe aplicarse el tratamiento apropiado.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO):

Las pacientes sometidas a una estimulación ovárica tienen un mayor riesgo de desarrollar síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO) debido al desarrollo multifolicular.

El SHEO es una enfermedad que difiere del agrandamiento no complicado de los ovarios. El SHEO es un síndrome que se manifiesta con niveles de gravedad crecientes. La respuesta ovárica excesiva al tratamiento con gonadotropina rara vez da como resultado el SHEO, a menos que se use hCG para inducir la ovulación. Por lo tanto, es apropiado en la hiperestimulación ovárica no aplicar hCG e instruir al paciente a usar anticonceptivos no hormonales o no tener relaciones sexuales hasta el inicio de la próxima menstruación.

El SHEO puede progresar rápidamente (dentro de 24 horas) o en varios días, y convertirse en una emergencia médica. El SHEO temprano ocurre generalmente dentro de los 9 días posteriores a la inducción de la maduración final del ovocito con hCG, mientras que el SHEO tardío puede ocurrir después de que ha ocurrido el embarazo. Como regla, el SHEO se forma espontáneamente con el inicio de la menstruación. El SHEO puede ser más grave

y prolongado después del embarazo. Por lo tanto, los pacientes deben controlarse durante al menos dos semanas después de la administración de hCG.

Los signos y síntomas clínicos de la forma leve y moderada de SHEO, que por lo general regresan espontáneamente, incluyen síntomas gastrointestinales (malestar abdominal, dolor abdominal, abdomen hinchado, náuseas, vómitos o diarrea), agrandamiento de los ovarios de leve a moderado, aumento de peso, quistes ováricos. En casos graves, se produce agrandamiento ovárico grave, disnea y oliguria. El examen clínico puede incluir niveles séricos altos de esteroides sexuales, hipovolemia, hemoconcentración, alteraciones electrolíticas, ascitis, hemoperitoneo, derrames pleurales, hidrotórax o dificultad respiratoria aguda. Muy raramente, el SHEO grave puede complicarse por la torsión de los ovarios o tromboembolismo.

Antes y durante el tratamiento de estimulación, se recomienda una estrecha monitorización de la respuesta ecográfica ovárica sola o en combinación con lecturas de estradiol para todos los pacientes a fin de reducir el riesgo de SHEO. El cumplimiento de las dosis y el régimen de dosificación recomendados, así como una monitorización cuidadosa del tratamiento, reducirán la incidencia del SHEO. En la Reproducción Asistida (ART), la aspiración de todos los folículos antes de la ovulación puede reducir la incidencia de SHEO.

Si se produce SHEO grave, se debe interrumpir el tratamiento con gonadotropina, hospitalizar al paciente y comenzar un SHEO específico.

La incidencia de SHEO aumenta en pacientes con síndrome del ovario poliquístico (SOP).

Embarazos múltiples:

Los embarazos múltiples, especialmente aquellos de orden superior, presentan el riesgo de complicaciones maternas y perinatales.

En pacientes sometidos a la inducción de la ovulación con gonadotropinas, la incidencia de embarazos múltiples aumenta en comparación con la concepción natural. La mayoría de los embarazos múltiples son embarazos gemelares. Para reducir el riesgo de embarazo múltiple, se recomienda una monitorización cuidadosa de la respuesta ovárica.

En pacientes sometidos a ART, el riesgo de embarazos múltiples depende del número y la calidad de los embriones transferidos y la edad del paciente.

El paciente debe ser informado del riesgo potencial de embarazos múltiples antes del tratamiento.

Aborto espontáneo:

La incidencia de pérdida del embarazo por aborto espontáneo o aborto es mayor en pacientes sometidas a estimulación del crecimiento folicular para procedimientos de ART que en la población normal.

Embarazos ectópicos:

En mujeres con antecedentes de trompa de Falopio, existe un mayor riesgo de embarazos ectópicos, independientemente de si el embarazo se produjo por concepción espontánea o por tratamiento de fertilidad. La prevalencia de embarazos ectópicos después de la FIV se informó de 2 a 5%, en comparación con 1 a 1.5% en la población normal.

Neoplasmas de los órganos reproductivos:

En mujeres que se han sometido a múltiples ciclos de tratamiento de fertilidad, se han notificado neoplasmas benignos y malignos de los ovarios y otros órganos reproductivos. Todavía no está claro que el tratamiento con gonadotropinas aumente el riesgo subyacente de estos tumores en mujeres infértiles.

Malformaciones congénitas:

La prevalencia de malformaciones congénitas después de ART puede ser ligeramente elevada en comparación con la concepción espontánea. Esto es probablemente debido a diferentes predisposiciones de los padres (por ejemplo, edad materna, características de los espermatozoides) y embarazos múltiples.

Interferencia de las pruebas de laboratorio

Después del uso, CHORAGON puede interactuar con la determinación inmunológica de hCG en suero/orina durante hasta 10 días, lo que da como resultado una prueba de embarazo con resultados falsos positivos.

Población pediátrica

Para prevenir el cierre prematuro de las epífisis o el desarrollo sexual temprano, la hCG debe usarse con precaución en los niños pre-pubertos y la maduración esquelética debe controlarse regularmente.

La HCG se asoció con signos de inflamación y aumento de la apoptosis de gametos en el tratamiento de testículos no descendidos en niños después del primer año de vida.

El uso de CHORAGON puede conducir a resultados positivos en los controles de dopaje. El uso de CHORAGON como agente dopante puede poner en peligro su salud.

CHORAGON contiene sodio, pero menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por ml de disolvente.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción en humanos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

CHORAGON está indicado para el tratamiento de la infertilidad (Consulte la Sección 4.1).

Embarazo

Teniendo en cuenta las indicaciones, CHORAGON no debe usarse durante el embarazo. En ratones que recibieron hCG para la inducción de la ovulación, hubo un aumento relacionado con la dosis en el letargo embrionario, en particular las pérdidas previas a la implantación (Consulte la Sección 5.3).

Lactancia

En vista de las indicaciones, CHORAGON no debe usarse durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y usar máquinas.

Se puede suponer que CHORAGON tiene una influencia nula o insignificante en la capacidad para conducir y usar máquinas.

4.8 Efectos secundarios

Los efectos secundarios de los medicamentos más comúnmente observados están asociados con la hiperestimulación ovárica, como en el SHEO. La ocurrencia es predominantemente dependiente de la dosis y depende de la respuesta individual de los pacientes al tratamiento.

La evaluación de los efectos secundarios se basa en las siguientes frecuencias:

Muy a menudo ($\geq 1/10$)

Frecuentemente ($\geq 1/100, < 1/10$)

Ocasionalmente ($\geq 1/1000, < 1/100$)

Raramente ($\geq 1 / 10,000, < 1/1,000$)

Muy raramente ($< 1/10,000$)

Desconocido (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clase sistema - órgano	Muy común (≥ 1/10)	A menudo (≥1/100, <1/10)	De vez en cuando (≥1/1,000, <1/100)	Desconocido (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunitario				Reacciones de hipersensibilidad ^d
Trastornos endocrinos	Ginecomastia ^a			
Trastornos metabólicos y nutricionales			Retención de electrolitos y agua	
Trastornos psiquiátricos			Depresión, irritabilidad, inquietud	
Enfermedades del sistema nervioso	Dolor de cabeza			
Enfermedades vasculares		Sofocos ^b		Tromboembolismo ^c
Enfermedades del tracto gastrointestinal		Náuseas, Dolor abdominal, Vómito	Diarrea	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema, acné vulgar		Erupción cutánea, Eritema, Prurito
Enfermedades de los órganos sexuales y la glándula mamaria		SHEO ^c leve a moderado, hinchazón de la mama, Dolor testicular	SHEO ^c grave	Sensibilidad y Dolor en el pecho
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Reacciones en el sitio de la inyección			Pirexia, Fatiga, Astenia

^a De los informes de la bibliografía para adolescentes varones.

^b Los bochornos fueron reportados solo en hombres.

^c Los signos y síntomas clínicos de la forma leve y moderada de SHEO incluyen molestias gastrointestinales (molestias abdominales, dolor abdominal, abdomen hinchado, náuseas, vómitos o diarrea), agrandamiento de los ovarios de leve a moderado, aumento de peso, quistes ováricos. En los casos de SHEO grave, se han notificado complicaciones poco frecuentes como ascitis, acumulación de líquido en la pelvis, derrame pleural, disnea, oliguria, tromboembolismo (arterial y venoso) y torsión ovárica.

^d En casos aislados, las reacciones alérgicas localizadas y generalizadas, incluidas las reacciones anafilácticas y el shock anafiláctico, se asociaron con síntomas concomitantes.

Se ha informado un aumento en el tamaño del pene con disfunción eréctil debido a la inducción de una mayor secreción de testosterona o proliferación de la próstata.

Pediatría

Ocasionalmente, pueden ocurrir cambios psicológicos leves en los varones, similares a los de la primera etapa de la pubertad y limitados al momento de la terapia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas o incidentes adversos

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas o incidentes adversos inclusive los que no estuviesen descritos en esta ficha técnica del medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de salud a notificar las sospechas de reacciones adversas o incidentes adversos al correo electrónico: farmacovigilanciaqs@farmaciasperuanas.pe

4.9 Sobredosis

Los síntomas de una sobredosis son desconocidos, pero puede producirse una hiperestimulación ovárica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Gonadotropinas
Código ATC: G03GA01

Mecanismo de acción

La gonadotropina coriónica humana (HCG) es una glicoproteína compuesta de una subunidad alfa, que también se encuentra en la hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH) y en una subunidad beta específica para la hCG. HCG se deriva de la orina de mujeres embarazadas y no es homogénea. Las preparaciones altamente purificadas también contienen varias fracciones que difieren en el contenido de ácido siálico y la actividad biológica. La cantidad de hCG se expresa en unidades de actividad biológica.

La acción hormonal de la gonadotropina coriónica se basa en la capacidad de estimular la biosíntesis de esteroides sexuales en las gónadas (ovario y testículo). El efecto de la hCG es similar al de la gonadotropina hipofisaria (LH). Sin embargo, la HCG tiene una semivida mucho más larga, lo que resulta en una administración acumulativa para un efecto mayor.

Efectos farmacodinámicos

En los ovarios, la hCG estimula las células de la granulosa, las células de la teca y las células del estroma o células lúteas para producir progesterona y estradiol. En las células de la granulosa de los folículos pequeños, las dosis altas de hCG estimulan preferentemente la biosíntesis de estradiol. Sin embargo, en las células de la granulosa de los folículos dominantes maduros y/o en las células de la granulosa luteinizantes, la biosíntesis de la progesterona es estimulada por altas dosis de HCG. Además, la hCG estimula la producción de péptidos biológicamente activos en el ovario, que desempeñan un papel en la regulación de la reproducción (por ejemplo, inhibina, relaxina, prorenina, inhibidor del activador del plasminógeno).

La administración de 5,000 UI a 10,000 UI de hCG en mujeres con folículos maduros (p. ej., después de la estimulación con gonadotropina o clomifeno) induce la ovulación aproximadamente 36 horas después de la inyección intramuscular.

Eficacia clínica y seguridad

En las células de Leydig, la hCG estimula la producción de testosterona y otros esteroides como la 17-OH progesterona y el estradiol. La dosis única de 5,000 UI de hCG en niños y hombres aumenta la secreción de testosterona de forma bifásica con un primer máximo después de 2 a 4 horas y un segundo después de 3 a 4 días. El máximo de estradiol en el suero se alcanza aproximadamente 24 horas después de la administración de hCG. Este principio se utiliza para el diagnóstico diferencial de la criptorquidia con el fin de distinguir un testículo abdominal de una anorquia y para la evaluación de la funcionalidad de la prueba en el hipogonadismo hipogonadotrópico.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

HCG se inyecta por vía intramuscular. El nivel sérico máximo de hCG se alcanza después de aproximadamente 10 horas (dependiendo de la dosis) y luego disminuye con una semivida de aproximadamente 30 horas. Debido a la eliminación lenta, la hCG puede acumularse en el suero después de inyecciones intramusculares repetidas (por ejemplo, diariamente).

La HCG se metaboliza por vía renal, con aproximadamente 10% a 20% que aparece en forma inalterada en la orina, mientras que la mayor parte se excreta como un fragmento de núcleo beta.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

Los experimentos animales en ratones mostraron un aumento dependiente de la dosis de muertes embrionarias antes de la implantación y muertes fetales posteriores a la implantación, fetos más pequeños, menos fetos por camada, así como un aumento significativo de malformaciones congénitas (párpados abiertos, paladar hendido) después de la administración de hCG para la ovulación en el intervalo terapéutico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo: Lactosa, hidróxido de sodio

Solvente: Cloruro de sodio, Ácido clorhídrico, Agua para inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Como no se han realizado estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Duración de la vida útil

3 años.

Para uso único e inmediato tras la apertura y reconstitución.

6.4 Precauciones especiales para el almacenamiento

Almacenar a no más de 30 °C.

6.5 Tipo y contenido del contenedor

CHORAGON está disponible en los siguientes contenedores:

Polvo:

Viales de vidrio incoloro (Tipo I) con un tapón de goma con tapa.

Solvente:

Ampollas de 1 ml de vidrio incoloro (Tipo I).

CHORAGON está disponible en la siguiente presentación:

Caja con 3 viales de polvo y 3 ampollas de solvente.

Su venta requiere receta médica.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El polvo solo puede disolverse en el solvente suministrado en el empaque.

La solución no debe administrarse si contiene partículas o si no es clara.

El producto no utilizado o el material de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos nacionales.

Método de administración

- CHORAGON se debe inyectar por vía intramuscular inmediatamente después de la reconstitución.
- Inserte una aguja de reconstitución a la jeringa
- Retire todo el solvente de la ampolla e inyéctele el total del contenido en el vial que contiene el polvo. El polvo debe disolverse rápidamente, dando como resultado una solución clara. Debe evitar ser agitado.
- La solución final contiene 5000 UI por ml.
- Dependiendo de la dosis requerida, extraiga la cantidad apropiada de solución reconstituida del vial a la jeringa, cámbiela por una aguja para inyección (hipodérmica) y administre inmediatamente.

10. FECHA DE REVISIÓN

Julio 2023

