



Pr Gonadotrophine chorionique pour injection, USP

10 000 unités USP

GONADOTROPHINE

DESCRIPTION

La Gonadotrophine chorionique pour injection (hCG), USP, extraite de l'urine de femmes enceintes, est une hormone polypeptidique hydrosoluble produite par le placenta humain qui est constituée d'une sous-unité alpha et d'une sous-unité bêta. La sous-unité alpha est pratiquement identique aux sous-unités alpha des gonadotrophines pituitaires humaines, de l'hormone de lutéinisation (LH) et de l'hormone folliculo-stimulante (FSH), aussi bien qu'à la sous-unité alpha de la thyrotrophine humaine (TSH). Les sous-unités bêta de ces hormones, cependant, diffèrent entre elles par la séquence de leurs acides aminés.

La Gonadotrophine chorionique pour injection (hCG) est titrée biologiquement, et sa teneur est exprimée conformément à la norme de référence USP.

MODE D'ACTION

Le mode d'action de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) est pratiquement identique à celui de l'hormone lutéinisante (LH) produite par l'hypophyse, bien que l'hCG ait un certain effet folliculo-stimulant (FSH).

Homme : La Gonadotrophine chorionique pour injection, USP est administrée afin de tenter de stimuler les cellules interstitielles des testicules (cellules de Leydig) qui sécréteront l'androgène. La réponse au traitement avec la hCG peut être considérée comme analogue aux effets produits par l'hormone de stimulation des cellules interstitielles (ICSH) sécrétée par le lobe antérieur de l'hypophyse. Chez l'homme, la stimulation de la sécrétion androgène favorise le développement des caractères sexuels secondaires et peut stimuler la descente des testicules s'il n'existe pas d'obstruction d'ordre anatomique pour empêcher leur descente. La descente est généralement réversible suivant l'arrêt de la hCG.

La Gonadotrophine chorionique pour injection peut se révéler efficace dans toutes les affections directement reliées à l'insuffisance de la sécrétion androgène pourvu que les cellules interstitielles des testicules soient susceptibles d'être stimulées.

N° de contrôle : 196649

Date de révision : 18 août 2016

Femme : La Gonadotrophine chorionique pour injection est administrée lors de la seconde phase du cycle afin d'essayer de maintenir l'intégrité fonctionnelle du corps jaune et de stimuler la sécrétion de la progestérone. La réponse au traitement avec la hCG peut être considérée comme analogue aux effets produits par l'hormone lutéotrope sécrétée par l'hypophyse.

Lors du cycle menstruel normal, la LH en association avec la FSH favorise la croissance et la maturation du follicule ovarien normal. Au milieu du cycle, la montée de la LH déclenche l'ovulation. La hCG peut être substituée à la LH pour cette fonction.

Pendant une grossesse normale, la hCG sécrétée par le placenta maintient le niveau du corps jaune suivant la diminution de la sécrétion de la LH, ce qui favorise la sécrétion continue d'œstrogène et de progestérone et empêche ainsi la menstruation.

On n'a observé aucun effet de l'administration de l'hCG sur l'accumulation de graisse, ni sur l'appétit ou la sensation de faim, pas plus que sur la répartition de la graisse dans le corps.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Remarque : l'efficacité de l'hCG en traitement adjuvant contre l'obésité n'a pas été démontrée. Il n'existe aucune donnée probante indiquant qu'elle entraîne une perte de poids au-delà de celle qui résulterait de restrictions caloriques, qu'elle favoriserait une répartition plus harmonieuse ou plus « normale » de la graisse ou, qu'elle apaiserait la faim, ni qu'elle atténuerait les désagréments d'un régime pauvre en calories.

Homme :

La Gonadotrophine chorionique pour injection, USP est indiquée dans les cas suivants :

1. Cryptorchidie prépubertaire (non attribuable à une obstruction anatomique)

On estime généralement que l'hCG provoque la descente des testicules dans les cas où celle-ci aurait dû s'être produite au stade de la puberté. Son utilisation pourrait donc permettre de déterminer si une orchidopexie sera ultérieurement nécessaire. Bien que la descente des testicules à la suite du traitement avec la hCG soit permanente, dans la plupart des cas, la descente est temporaire. Âge du début du traitement : divers âges depuis le début de l'enfance jusqu'au moment qui précède la puberté ont été envisagés. En moyenne, cependant, douze ans semblent être l'âge le plus approprié.

2. Retard de la puberté

La gonadotrophine chorionique déclenche invariablement le mécanisme normal de la puberté par la stimulation des cellules interstitielles qui sécrètent les androgènes; le développement normal est apte à se poursuivre après le traitement.

3. Nanisme (hypophysaire)

Avant la fermeture des épiphyses, les effets stimulateurs de la gonadotrophine chorionique sur les cellules interstitielles des testicules peuvent s'avérer utiles. Le

traitement a provoqué l'accélération de la croissance longitudinale des os dans certains cas, de même que la maturité sexuelle et somatique.

4. Eunuchoidisme hypogonadotrope

Le traitement vise au développement des caractères sexuels primaires et secondaires par l'effet stimulateur de la gonadotrophine chorionique sur les cellules interstitielles des testicules qui sécréteront l'androgène. Chez le sujet au stade de la puberté, la réponse au traitement avec la hCG est ordinairement remarquable. La réponse de l'adulte n'est pas spontanée, mais vu les effets permanents souvent observés à la suite du traitement avec l'hCG, il est recommandé que dans les deux groupes de sujets, le traitement débute par cette substance et que l'androgène ne soit administré que si la hCG s'avère inefficace.

5. Certains cas particuliers d'hypogonadisme hypogonadotrophique (hypogonadisme secondaire à une déficience pituitaire) chez les hommes.

En se fondant uniquement sur des aspects cliniques, il est souvent impossible de déterminer si l'hypogonadisme est le résultat d'une insuffisance primaire des testicules. Lorsque la biopsie testiculaire et le dosage urinaire de la gonadotrophine ne peuvent être réalisés, un essai thérapeutique avec la hCG peut aider à poser le diagnostic et indiquer la nature du traitement requis.

L'absence de réponse au traitement avec la Gonadotrophine chorionique pour injection peut indiquer que l'hypogonadisme n'est pas d'origine hypophysaire ou que les testicules ne répondent pas à la stimulation; dans ces cas, une androgénothérapie est indiquée.

Femme :

La Gonadotrophine chorionique pour injection est indiquée dans les cas suivants :

1. Déclenchement de l'ovulation

Le déclenchement de l'ovulation et de la grossesse chez la femme anovulaire et inféconde, dont l'anovulation est secondaire à une carence ovarienne primaire et non causée par celle-ci, et qui a fait l'objet d'un traitement préliminaire à la gonadotrophine humaine.

2. Avortement (habituel)

L'avortement à répétition survenant à la fin des trois à six premières semaines de la grossesse peut être attribué à une production insuffisante de gonadotrophine chorionique, et l'administration de fortes doses quotidiennes de Gonadotrophine chorionique pour injection peut donner l'effet lutéotrope recherché. Le traitement avec la hCG avant la conception peut favoriser la nidation en donnant lieu à un milieu plus favorable à l'implantation et contribuer au développement précoce de l'ovule.

3. Hémorragie (fonctionnelle) peu abondante et peu fréquente

Oligoménorrhée, aménorrhée (primaire et secondaire) et syndrome de Frohlich.

4. Stérilité fonctionnelle

La stérilité fonctionnelle peut n'être pas imputable à une insuffisance ovulatoire, mais à une insuffisance du développement et de la fonction du corps jaune de sorte que la nidation et la croissance de l'ovule fécondé sont impossibles. Dans ces cas, on peut administrer la gonadotrophine chorionique pour tenter de stimuler la sécrétion de progestérone et favoriser le retour de la fonction ovarienne normale.

CONTRE-INDICATIONS

La Gonadotrophine chorionique pour injection, USP est contre-indiquée dans le traitement des cas suivants :

- tumeur de l'hypophyse, tumeur de l'ovaire, carcinome de la prostate, néoplasme relevant des androgènes et troubles endocriniens non maîtrisés (p. ex. hyperprolactinémie et dysfonctions de la thyroïde ou de la surrénale);
- insuffisance ovarienne primaire chez la femme (dysgénésie gonadique et ménopause précoce); dans le cas d'une occlusion tubaire à moins que la patiente ne se prête à un traitement de superovulation par fécondation *in vitro*;
- chez l'homme, la hCG urinaire (hCG-u) s'avérera inefficace en présence d'un taux élevé de FSH, signe d'une insuffisance primaire des testicules;
- la hCG-u ne s'est pas révélée efficace et est contre-indiquée comme appoint à la réduction du poids;
- puberté précoce;
- présence de manifestations actives thromboemboliques ou de thrombophlébite;
- allergie à la hCG-u.
- malformation des organes génitaux incompatible avec une grossesse.
- fibrome utérin incompatible avec une grossesse.
- chez les garçons prépubères qui présentent des signes d'obstruction anatomique.
- tumeurs hormono-dépendantes, connues ou soupçonnées, telles que le carcinome des ovaires, du sein et de l'utérus chez la femme, et le carcinome de la prostate et du sein chez l'homme.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

La substance médicamenteuse de ce produit est obtenue à partir d'urines humaines. Bien que le risque soit théorique et qu'aucun cas de transmission d'un agent infectieux liée à

l'utilisation de gonadotrophines d'origine urinaire n'ait déjà été signalé, le risque de transmission d'agents infectieux ne peut être totalement exclu.

Chez la femme :

- **Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO)**

Chez les femmes se prêtant à un traitement visant à déclencher l'ovulation, une réponse excessive des ovaires aux agents folliculo-stimulants peut donner lieu à l'apparition d'un syndrome d'hyperstimulation ovarienne lorsqu'on administre de la hCG-u pour déclencher l'ovulation ou comme appoint au corps jaune. On ne saurait trop insister sur l'importance de ne pas administrer de hCG-u durant ces cycles.

De façon générale, on catégorise le SHO comme étant d'intensité légère, modérée ou sévère.

Symptômes du SHO d'intensité légère : une certaine distension abdominale; nausées; vomissements; épisodes de diarrhée; hypertrophie des ovaires d'un diamètre d'environ 5 cm se manifestant dans les 3 à 6 jours après l'administration de la hCG-u. Traitement : repos; surveillance attentive et soulagement symptomatique. En général, l'hypertrophie ovarienne se résorbe rapidement.

Symptômes du SHO d'intensité modérée : distension abdominale plus marquée; nausées; vomissements; épisodes de diarrhée; hypertrophie des ovaires d'un diamètre d'environ 12 cm. Traitement : repos au lit; surveillance étroite lorsqu'il y a conception afin de déceler toute progression vers une hyperstimulation grave. La palpation de la région pelvienne en présence d'hypertrophie ovarienne devrait être effectuée avec douceur afin d'éviter la rupture d'un kyste de l'ovaire. Les symptômes se résorbent spontanément en général sur une période de 2 à 3 semaines.

Le SHO **d'intensité sévère**, quoique rare (moins de 2 % des cas dans le cadre d'un suivi normal), est une complication grave. Symptômes : hypertrophie des ovaires d'un diamètre supérieur à 12 cm; distension abdominale marquée; ascite; effusion pleurale; volémie réduite; diminution du débit urinaire; déséquilibre des électrolytes et parfois choc. Il faut éviter les diurétiques dans la phase primaire du syndrome, parce qu'ils peuvent précipiter un choc cardio-vasculaire en présence d'une hypovolémie plasmatique. On peut cependant y recourir durant la phase de résolution du SHO afin de mobiliser et d'éliminer les liquides séquestrés au cours de la phase première. Traitement : hospitalisation; traitement conservateur visant à rétablir la déplétion liquidienne et à éviter tout état de choc. Les symptômes des manifestations aiguës disparaissent habituellement au bout de quelques jours en l'absence de conception. Il peut y avoir prolongation des symptômes lorsqu'il y a eu conception.

Chez les femmes se prêtant à une superovulation dans le cadre d'une technique assistée de conception, il est possible d'atténuer le risque d'apparition du SHO lorsqu'on procède à l'aspiration de tous les follicules avant l'ovulation.

Hyperstimulation ovarienne indésirable

Chez les patientes traitées pour une hypofertilité due à l'anovulation ou à une croissance folliculaire déficiente, l'administration préalable d'une préparation contenant la FSH peut entraîner une hyperstimulation ovarienne indésirable. Il faut donc procéder à l'évaluation par échographie de la croissance folliculaire, ainsi qu'à la détermination du taux d'œstradiol avant l'administration du traitement à base de FSH, et à intervalles de temps réguliers en cours de traitement. Le taux d'œstradiol peut s'élever très rapidement. Il peut, par exemple, plus que doubler quotidiennement, durant deux ou trois jours consécutifs, atteignant possiblement des valeurs extrêmement élevées. Le diagnostic de l'hyperstimulation ovarienne indésirable peut être confirmé grâce à une échographie. Si l'hyperstimulation ovarienne indésirable se produit (c.-à-d. en dehors du contexte d'un traitement de préparation à la fécondation *in vitro* ou au transfert d'embryon, au transfert intratubaire de gamètes ou à l'injection intracytoplasmique d'un spermatozoïde), l'administration de la préparation à base de FSH doit cesser immédiatement. Dans ce cas, la grossesse doit être évitée et la Gonadotrophine chorionique pour injection ne doit pas être administrée, puisque l'administration d'une hormone lutéinisante à ce stade pourrait provoquer un syndrome d'hyperstimulation ovarienne, en plus d'ovulations multiples. Cette mise en garde est particulièrement importante pour les patientes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques.

Les symptômes cliniques du syndrome d'hyperstimulation ovarienne légère sont les troubles gastro-intestinaux (douleur, nausées, diarrhée), les douleurs mammaires et l'augmentation de légère à modérée du volume des ovaires ainsi que les kystes ovariens. Des anomalies transitoires des résultats des épreuves de la fonction hépatique, évocatrices d'un trouble hépatique, qui pourraient être accompagnées de changements morphologiques manifestes à la biopsie du foie, ont été associées au syndrome d'hyperstimulation ovarienne. Dans de rares cas, un syndrome d'hyperstimulation ovarienne grave peut se manifester et menacer le pronostic vital. Ce syndrome se caractérise par la présence de kystes ovariens de volume important (susceptibles de se rompre), d'une ascite, d'une prise de poids, souvent d'un hydrothorax et à l'occasion d'un phénomène thromboembolique.

- **Rupture de kystes ovariens** avec hémopéritoine subséquent.
- **Complications thromboemboliques** : des manifestations thromboemboliques, associées ou non au SHO, ont été signalées lors de traitements par gonadotrophine/hCG-u. Ces manifestations comprennent notamment la thrombophlébite, l'embolie pulmonaire, l'accident vasculaire cérébral, l'occlusion des artères provoquant la perte d'un membre. Dans de rares cas, les manifestations thromboemboliques ont entraîné la mort.

Les femmes présentant des facteurs de risque généralement reconnus de thrombose, comme des antécédents personnels ou familiaux, une obésité grave (indice de masse corporelle $> 30 \text{ kg/m}^2$) ou une thrombophilie, peuvent être plus à risque de connaître des événements thromboemboliques veineux ou artériels durant ou après un traitement par des gonadotrophines. Chez ces femmes, les bienfaits d'un traitement de fécondation *in vitro* doivent être évalués par rapport aux risques qu'il comporte. Néanmoins, il faut également noter que la grossesse elle-même est associée à un risque accru de thrombose.

- **Grossesse multiple :** on a noté une augmentation de l'incidence de grossesses et de naissances multiples suivant l'administration de gonadotrophine/hCG-u dans le but de stimuler et déclencher l'ovulation chez des patientes désireuses de concevoir *in vivo*. Le risque d'une grossesse multiple suivant une technique d'aide à la reproduction est fonction du nombre d'ovocytes/embryons réimplantés, mais, dans la majorité des cas, il s'agit de jumeaux. Une grossesse multiple, cependant, peut donner lieu à des naissances prématurées.
- **Test de grossesse :** un faux positif peut être obtenu si le test est effectué chez une patiente qui a récemment reçu (dans les 7 derniers jours) ou reçoit encore des injections de hCG-u.

Comme les femmes infertiles qui participent à la procréation médicalement assistée présentent souvent des anomalies tubaires, particulièrement dans les cas de fécondation *in vitro*, l'incidence de grossesses ectopiques pourrait augmenter. Il est donc important d'obtenir la confirmation par échographie que la grossesse est intra-utérine dès le début de celle-ci.

Le taux d'avortements spontanés chez les femmes qui participent à la procréation médicalement assistée (PMA) est plus élevé que celui observé dans la population en général.

Il faut exclure la présence d'endocrinopathies non gonadiques non maîtrisées (p. ex. troubles de la thyroïde, des glandes surrénales ou de l'hypophyse).

L'incidence de malformations congénitales après participation à la procréation médicalement assistée pourrait être légèrement plus importante que dans les cas de conception spontanée. On croit que cette incidence légèrement supérieure serait liée à des différences dans les caractéristiques parentales (p. ex. âge de la mère, caractéristiques du sperme) ainsi qu'à l'incidence plus élevée de grossesses multiples liée à l'utilisation des technologies de reproduction assistée. Rien n'indique que l'utilisation de gonadotrophines au cours d'un traitement de procréation médicalement assistée est associée à un risque accru de malformations congénitales.

La Gonadotrophine chorionique pour injection ne doit pas être utilisée dans le but de perdre du poids. L'HCG n'influe ni sur le métabolisme des graisses ou sur leur répartition dans le corps, ni sur l'appétit.

Chez l'homme :

- **Rétention aqueuse :** les androgènes peuvent provoquer une rétention aqueuse chez l'homme qui recevrait de fortes doses de hCG-u. Dans de pareils cas, il faut nettement réduire la posologie, plus particulièrement chez les patients présentant une insuffisance cardiaque latente ou manifeste, une insuffisance rénale, de l'hypertension, de l'épilepsie, des migraines ou de l'asthme (ou des antécédents de ces affections). Ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance médicale attentive, puisqu'à l'occasion, il peut se produire une aggravation ou la récurrence de ces atteintes par suite d'une production accrue d'androgènes.

- **Puberté précoce** : l'administration de hCG-u à des patients atteints de cryptorchidie peut hâter la puberté. À l'apparition du moindre symptôme, il faut cesser le traitement. Lorsqu'on établit qu'il est nécessaire de poursuivre le traitement, il convient alors de réduire le schéma posologique.
- **Gynécomastie** : La hCG-u est susceptible de provoquer la gynécomastie.

Fonction neurologique

Autant qu'on sache, ce médicament n'influe pas sur la vigilance ni sur la concentration.

Populations particulières

Femmes enceintes : la Gonadotrophine chorionique pour injection ne doit pas être utilisée une fois que la grossesse est certaine.

Femmes qui allaitent :

La Gonadotrophine chorionique pour injection ne doit pas être utilisée chez les femmes qui allaitent.

La Gonadotrophine chorionique pour injection ne doit pas être utilisée dans le but de perdre du poids. L'HCG n'influe ni sur le métabolisme des graisses ou sur leur répartition dans le corps, ni sur l'appétit.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune interaction d'importance au plan clinique n'a été signalée lors du traitement par hCG-u.

Les interactions de Gonadotrophine chorionique pour injection avec d'autres médicaments n'ont pas fait l'objet d'une investigation; les interactions avec des médicaments d'usage courant ne peuvent donc pas être exclues.

Au cours des dix jours suivant son administration, Gonadotrophine chorionique pour injection peut influencer sur la détermination immunologique des taux sérique et urinaire d'hCG, menant ainsi à l'obtention de résultats fauxpositifs aux tests de grossesse.

EFFETS INDÉSIRABLES

Maux de tête, irritabilité, agitation, dépression, fatigue, œdème, puberté précoce, gynécomastie, douleur au site d'injection ont été signalés au cours du traitement avec la Gonadotrophine chorionique pour injection, USP.

Des cas de cancer de l'ovaire ont été rapportés chez un nombre très restreint de femmes infertiles ayant reçu un traitement de l'infertilité. Aucun lien causal n'a pu être établi entre les médicaments de traitement de l'infertilité et le cancer de l'ovaire.

Effets indésirables du médicament observés après la commercialisation du produit

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

La Gonadotrophine chorionique pour injection, USP peut entraîner des réactions au site d'injection, comme des ecchymoses, de la douleur, de la rougeur, de l'enflure et des démangeaisons. Certaines réactions allergiques ont été signalées à l'occasion, se manifestant surtout par de la douleur et(ou) une éruption cutanée au point d'injection. Un gain pondéral a été observé en tant que caractéristique du syndrome d'hyperstimulation ovarienne grave.

Troubles du système immunitaire

Dans de rares cas, une éruption cutanée généralisée ou de la fièvre peuvent survenir.

Chez la femme :

Troubles gastro-intestinaux

Douleurs abdominales et symptômes gastro-intestinaux comme les nausées et la diarrhée, dans les cas de syndrome d'hyperstimulation ovarienne léger. Ascite, en tant que complication dans les cas de syndrome d'hyperstimulation ovarienne grave.

Troubles de l'appareil reproducteur et des seins

Hyperstimulation ovarienne indésirable, syndrome d'hyperstimulation ovarienne léger ou grave. Douleurs mammaires, augmentation de légère à modérée du volume des ovaires et kystes de l'ovaire liés au syndrome d'hyperstimulation ovarienne léger. Présence de gros kystes (susceptibles de se rompre), habituellement associée au syndrome d'hyperstimulation ovarienne grave.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux

Hydrothorax, en tant que complication du syndrome d'hyperstimulation ovarienne grave.

Troubles vasculaires

À de rares occasions, une thromboembolie a été associée au traitement au moyen de FSH/hCG, survenant habituellement dans les cas de syndrome d'hyperstimulation ovarienne grave.

Chez l'homme

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Une rétention hydrique et sodique s'observe occasionnellement par suite de l'administration de doses importantes; on croit que ce phénomène résulte d'une production excessive d'androgène.

Troubles de l'appareil reproducteur et des seins

Le traitement au moyen de l'hCG peut sporadiquement causer une gynécomastie.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie

Le schéma posologique pour chaque cas dépendra des indications quant à l'emploi du médicament, de même que de l'âge et du poids du sujet, ainsi que de la préférence du médecin.

Homme :

1. Cryptorchidie prépubertaire (non attribuable à une obstruction anatomique)

- a) 4 000 unités USP trois fois par semaine, pendant deux à trois semaines; ou
- b) 1 000 unités USP trois fois par semaine, pendant six à huit semaines.

La posologie pourra varier quelque peu suivant l'âge du patient. À la dose adéquate, certaines indications permettront de déterminer, si au terme d'un traitement, la descente des testicules se produira d'elle-même ou si une intervention chirurgicale sera nécessaire.

Un essai thérapeutique avec la Gonadotrophine pour injection, USP peut constituer un auxiliaire diagnostique utile afin de déterminer la nécessité de l'intervention chirurgicale. En l'absence de réponse, on peut conclure à une obstruction anatomique. De plus, lorsque la chirurgie s'impose, un traitement préliminaire peut faciliter le procédé en augmentant le volume des testicules et la longueur des cordons spermatiques. Un traitement postopératoire par la gonadotrophine est aussi conseillé afin de prévenir la rétraction des testicules.

2. Retard de la puberté

De 4 000 à 5 000 unités USP trois fois par semaine pendant six à huit semaines avec un temps d'arrêt de deux ou trois semaines entre chaque cycle thérapeutique.

3. Nanisme (hypophysaire)

De 1 000 à 5 000 unités USP trois fois par semaine.

4. Eunuchoidisme hypogonadotrope

De 4 000 à 5 000 unités USP trois fois par semaine pendant six à huit semaines avec un temps d'arrêt de deux ou trois semaines entre chaque cycle thérapeutique.

5. Hypogonadisme (après la maturité sexuelle)

De 4 000 à 5 000 unités USP trois fois par semaine pendant six à huit semaines avec un temps d'arrêt de deux ou trois semaines entre chaque cycle thérapeutique.

Femme :

1. Déclenchement de l'ovulation

(Pour la posologie de la gonadotrophine, voir les renseignements posologiques fournis avec le produit.)

De 5 000 à 10 000 unités USP le jour suivant l'administration de la dernière dose de gonadotrophine.

2. Avortement (habituel)

De 1 000 à 2 000 unités USP ou plus, une ou plusieurs fois par jour, en association avec d'autres mesures thérapeutiques reconnues tant que le risque d'avortement n'est pas passé.

3. Hémorragie (fonctionnelle) peu abondante et peu fréquente

Oligoménorrhée, aménorrhée (primaire et secondaire) et syndrome de Frohlich : voir la posologie des cas de **stérilité fonctionnelle**.

4. Stérilité fonctionnelle

De 500 à 1 000 unités USP de Gonadotrophine chorionique pour injection tous les jours, du 15^e au 24^e jour du cycle; ou 1500 unités USP tous les deux jours, trois fois en tout, soit les 16^e, 18^e et 20^e jours du cycle.

Administration

La Gonadotrophine chorionique pour injection est réservée à l'**administration par voie intramusculaire ou sous-cutanée uniquement**.

Préparation de la solution : à l'aide d'une seringue, retirer l'air stérile de la fiole contenant la préparation lyophilisée de Gonadotrophine chorionique pour injection et l'injecter dans la fiole de diluant. Aspirer jusqu'à 10 mL de diluant (voir tableau plus bas) et l'injecter dans la fiole de Gonadotrophine chorionique pour injection; agiter doucement jusqu'à reconstitution complète.

Les médicaments administrés par voie parentérale devraient être inspectés visuellement avant leur administration. Ne pas injecter le produit reconstitué s'il contient des matières particulières ou s'il présente une coloration anormale.

La Gonadotrophine chorionique pour injection peut être reconstituée en ajoutant la quantité requise de diluant pour obtenir la dose souhaitée.

Tableau de reconstitution et d'administration

Dose souhaitée (unités)	Choix de volumes de diluant (mL)	Volume d'injection (mL)
10 000	10	10
	5	5
	2,5	2,5
	1,0	1,0
5 000	10	5
	5	2,5
	2,5	1,25
4 000	10	4
	5	2

FEUILLET D'EMBALLAGE

Tableau de reconstitution et d'administration

Dose souhaitée (unités)	Choix de volumes de diluant (mL)	Volume d'injection (mL)
	2,5	1
2 000	10	2
	5	1
	2,5	0,5
1 000	10	1
	5	0,5

CONSERVATION

La Gonadotrophine chorionique pour injection, USP est une poudre stérile lyophilisée à conserver à température ambiante contrôlée (à moins de 25 °C) jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette. Une fois reconstituée, la solution doit être réfrigérée (entre 2 °C et 8 °C) et utilisée dans les 30 jours.

Une fiole de Gonadotrophine chorionique pour injection, USP contient :

10 000 unités de gonadotrophine chorionique USP; 100 mg de mannitol; phosphate monobasique de sodium et phosphate dibasique de sodium pour régler le pH. De plus, après reconstitution avec le diluant fourni (eau bactériostatique pour injection, USP contenant 0,9 % d'alcool benzylique), chaque fiole contient 0,9 % d'alcool benzylique.

PRÉSENTATION DES FORMES POSOLOGIQUES

C25011 Chaque emballage contient une fiole de Gonadotrophine chorionique pour injection, USP (10 000 unités USP) et une fiole à doses multiples de 10 mL de diluant stérile (eau bactériostatique pour injection, USP contenant 0,9 % d'alcool benzylique).



Fresenius Kabi Canada Ltée

45 Vogell Rd, bureau 200
Richmond Hill, ON L4B 3P6
☎ 1-877-821-7724

juillet 2016