

## **Choragon<sup>®</sup>** **gonadotropina coriônica**

Pó liofilizado para administração intramuscular.

### **APRESENTAÇÕES**

#### **Choragon<sup>®</sup> 1.500 U.I. (USO ADULTO E PEDIÁTRICO)**

Embalagens com 1 ou 3 ampolas de pó liofilizado e 1 ou 3 ampolas de diluente de 1 ml.

#### **Choragon<sup>®</sup> 5.000 U.I. (USO ADULTO)**

Embalagens com 1 ou 3 ampolas de pó liofilizado e 1 ou 3 ampolas de diluente de 1 ml.

### **COMPOSIÇÃO**

#### **Ingredientes ativos**

Cada ampola de pó liofilizado contém 1.500 U.I. (74 mcg) ou 5.000 U.I. (247 mcg) de gonadotropina coriônica.

#### **Ingredientes inativos**

Cada ampola de pó liofilizado de 1.500 U.I. ou 5.000 U.I. contém hidróxido de sódio e manitol.

Cada ampola de diluente de 1 ml contém cloreto de sódio, ácido clorídrico diluído e água para injetáveis.

### **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

#### **Como este medicamento funciona?**

Choragon<sup>®</sup> é um preparado de gonadotropina coriônica humana (HCG) obtido de mulheres grávidas. Choragon<sup>®</sup> estimula a formação de esteróides nas gônadas, devido ao efeito biológico similar ao do LH (hormônio luteinizante). No homem ele promove a produção de testosterona e na mulher a produção de estrógenos e particularmente da progesterona após a ovulação. Em certos casos, este preparado é usado em combinação com a menotropina (por exemplo, Menogon<sup>®</sup> ou Menopur<sup>®</sup>).

#### **Por que este medicamento foi indicado?**

##### **Na mulher:**

- Indução da ovulação após estimulação do crescimento folicular.

##### **No homem e na criança:**

- Hipogonadismo hipogonadotrófico (deficiência no desenvolvimento e/ou função gonadal em decorrência da secreção inadequada de gonadotropinas hipofisárias);

- Puberdade retardada associada a insuficiência da função gonadotrófica hipofisária;

-Criptorquidismo (ausência de descida de um ou ambos testículos), sem origem de obstrução anatômica;

- Infertilidade em certos casos de deficiência da espermatogênese.

### **Quando não devo usar este medicamento?**

#### **Contra-indicações**

Este medicamento não deve ser utilizado caso a resposta para alguma das perguntas a seguir for “SIM”:

- Você possui alergia aos componentes da fórmula?
- Você possui tumor na glândula pituitária ou do hipotálamo?
- Você possui aumento dos ovários ou cisto não causado por ovário policístico?
- Você está tendo sangramento vaginal de causa desconhecida?
- Você possui câncer nos ovários, útero ou nos seios?
- Você teve gravidez extra-uterina nos últimos 3 meses?
- Você sofre de distúrbios tromboembólicos (fechamento de vasos sanguíneos resultante da passagem sucessiva de coágulos sanguíneos)?
- Você já teve síndrome de hiperestimulação ovariana?
- (Em homens) Você tem história ou suspeita de tumores andrógenos dependentes (dependente de hormônios sexuais), como carcinoma prostático ou carcinoma mamário?
- (Em meninos) A descida do testículo pode não ocorrer por fatores obstrutivos, por exemplo, hérnia inguinal, cirurgia na região inguinal (da virília), testículo ectópico (o testículo saiu do seu trajeto habitual para o escroto, ficando preso fora dele).

Choragon<sup>®</sup> não deve ser administrado em casos em que o resultado do tratamento provavelmente não será favorável, isto é, nos seguintes casos:

- Deficiência primária dos ovários;
- Má-formação dos órgãos sexuais incompatível com a gravidez;
- Tumores fibróides do útero sendo incompatíveis com a gravidez;
- Mulheres na pós-menopausa.

#### **Precauções e Advertências**

##### **Gerais:**

O tratamento de pacientes com HCG conduz ao aumento da produção de andrógenos (hormônios sexuais masculinos, principalmente a testosterona) e retenção de líquidos. Conseqüentemente:

- Pacientes com insuficiência cardíaca latente e disfunção renal suspeita ou manifestada, hipertensão (aumento da pressão sanguínea), epilepsia ou enxaqueca (ou um histórico dessas condições) deverão ser acompanhados, uma vez que Choragon<sup>®</sup> pode causar a agravação ou recorrência destes sintomas.
- HCG deverá ser usado cautelosamente em meninos pré-púberes para evitar a soldadura prematura da epífise ou desenvolvimento sexual precoce.

Pacientes com fatores de risco conhecido para eventos tromboembólicos, tais como histórico pessoal ou familiar, obesidade severa (Índice de Massa Corpórea superior a 30 Kg/m<sup>2</sup>) ou trombofilia (tendência de formação de coágulos no sangue) podem sofrer um aumento do risco de eventos tromboembólicos arterial ou venoso, durante o tratamento com as gonadotropinas. Para estes pacientes deve-se pesar o risco-benefício da

administração da gonadotropina. No entanto, deve-se notar que a própria gravidez possui um maior risco de eventos tromboembólicos.

#### **Na mulher:**

Antes de iniciar o tratamento, deve-se avaliar o motivo da infertilidade e as possíveis contra-indicações para uma gravidez. As pacientes devem ser avaliadas caso sofram de hipotireoidismo (diminuição de funcionamento da tireóide), deficiência adrenocortical, hiperprolactinemia (produção excessiva do hormônio prolactina, que é o responsável pela produção de leite) e tumores da pituitária e do hipotálamo e o devido tratamento deve ser realizado.

O tratamento de infertilidade anovulatória com uso concomitante de menotropina pode promover aumento excessivo dos níveis estrogênicos. Nesses casos, o HCG não deverá ser administrado, pois há riscos de se induzir ovulação múltipla ou de se produzir a síndrome de hiperestimulação ovariana.

Choragon<sup>®</sup> não possui efeito na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas.

#### **Ingestão concomitante com outras substâncias**

Interações com outros medicamentos não são conhecidas.

#### **Gravidez e Lactação**

Não há indicação para o uso de Choragon<sup>®</sup> durante gravidez normal e lactação. Não há dados sobre a excreção de Choragon<sup>®</sup> no leite.

**“INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS”.**

**“INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM MEDICAMENTO”.**

**“NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO À SUA SAÚDE.”**

#### **Como devo usar este medicamento?**

##### **Aspecto físico**

Pó liofilizado e diluente (solução injetável).

##### **Características organolépticas**

Pó liofilizado: pastilha (tablete), branca ou quase branca.

Solução injetável: líquido incolor e transparente.

##### **Como usar**

Abrir a ampola do diluente. Aspirar o seu conteúdo (1 ml) em seringa esterilizada. Abrir a ampola de Choragon<sup>®</sup> e introduzir nesta o diluente.

Completada a dissolução, aspirar o líquido e injetar no músculo imediatamente.

FAVOR USAR IMEDIATAMENTE APÓS A RECONSTITUIÇÃO, A SOLUÇÃO RECONSTITUÍDA NÃO DEVE SER ARMAZENADA.

### **Posologia**

A posologia a ser empregada dependerá sempre da idade e peso do paciente, conforme prescrição médica.

De um modo geral podem ser recomendados os seguintes esquemas posológicos:

#### **Na mulher:**

O tratamento com Choragon® deve ser realizado sob a supervisão de um médico com experiência na área de fertilidade.

Indução da ovulação após estimulação do crescimento folicular: usualmente 1 ou 2 ampolas correspondendo a 5.000-10.000 U.I. devem ser administradas 24 a 48 horas após a última administração de menotropina (por exemplo Menogon® ou Menopur®), quando for atingida a estimulação adequada do crescimento folicular. Poderão ser administradas injeções de 5.000 U.I. (no máximo 3 injeções) durante os 9 dias seguintes do tratamento inicial para prevenir a insuficiência do corpo lúteo.

#### **No homem e na criança:**

Hipogonadismo hipogonadotrófico: 1.500 U.I., 2 vezes por semana em combinação com menotropina (por exemplo, Menogon® ou Menopur®) por um período de alguns meses. O tratamento deve ser continuado por pelo menos 3 meses.

Puberdade retardada associada com insuficiência da função gonadotrófica hipofisária: 1.500 U.I., 2-3 vezes por semana, por pelo menos 6 semanas.

Criptorquidismo sem origem de obstrução anatômica: O ideal seria iniciar o tratamento a partir dos 6 meses de idade. A dosagem recomendada nesse caso é de 250 UI/dose, (correspondente a 0,16 ml da solução reconstituída) duas vezes na semana, durante cinco semanas. Caso o diagnóstico seja feito posteriormente, as seguintes dosagens são recomendadas: Crianças entre 2 e 6 anos de idade: 500 U.I./dose (correspondente a 0,33 ml da solução reconstituída), 2 vezes por semana, por 5 semanas. Acima de 6 anos de idade: 1.000 U.I./dose (correspondente a 0,66 ml da solução reconstituída), 2 vezes por semana, por 5 semanas. Se necessário, esse tratamento pode ser repetido.

Esterilidade em certos casos de deficiência de espermatogênese: Usualmente, 3.000 U.I. por semana em combinação com menotropina (por exemplo, Menogon® ou Menopur®).

Caso ocorra esquecimento de administração, entrar em contato com o médico.

**“SIGA A ORIENTAÇÃO DE SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO”.**

**“NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO”.**

**“NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO”.**

### **Quais os males que este medicamento pode causar?**

#### **As possíveis reações adversas são:**

- Hiperestimulação dos ovários após a aplicação combinada de Choragon<sup>®</sup> e clomifeno. Podendo levar a formação de cistos ovarianos que tendem a ruptura, ascite (água na barriga), hidrotórax (água nos pulmões) e tromboembolismo (obstrução dos vasos sanguíneos por coágulos sanguíneos). Estes efeitos colaterais podem ser aumentados no caso de gravidez.
- Ginecomastia (desenvolvimento excessivo das glândulas mamárias masculinas) temporária ou por um longo período de tempo, devido a liberação de estrógeno e/ou mudanças proliferativas na próstata.
- Acnes vulgaris (espinhas) e também retenção hidro-eletrolítica devido a estimulação da secreção de testosterona.
- Aumento no tamanho do pênis e das ereções devido ao aumento da secreção de testosterona causada pela indução, pode ocorrer alteração na próstata.
- Ocasionalmente podem ocorrer em meninos, leves mudanças emocionais, similares as mudanças que ocorrem no início da puberdade, sendo limitadas ao período de tratamento.
- Reações alérgicas, incluindo edema e alergia na pele foram relatadas esporadicamente.
- Fadiga e febre podem ocorrer ocasionalmente após a administração de Choragon<sup>®</sup>.

### **O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?**

Em caso do paciente tomar uma dose maior do que a recomendada pelo médico, entrar em contato com o médico o mais rápido possível.

Os sintomas da superdosagem são os mesmos das reações adversas.

### **Onde e como devo guardar este medicamento?**

Choragon<sup>®</sup> injetável deve ser conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C) ao abrigo da luz. Seu prazo de validade é de três anos a partir da data de fabricação (marcado na embalagem externa). Não usar medicamento com prazo de validade vencido, pois seu efeito não será o desejado.

**“TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS.”**

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **Características Farmacológicas**

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

Choragon<sup>®</sup> é obtido da urina de mulheres grávidas. A quantidade de HCG está indicada em unidades de ação biológica.

O efeito hormonal da gonadotropina coriônica está baseado na capacidade de estimulação da biossíntese de esteróides sexuais nas gônadas (ovários e testículos). A ação do HCG é qualitativamente igual ao da gonadotropina pituitária (LH – hormônio luteinizante). No

entanto, o HCG possui uma meia-vida significativamente maior, levando a uma ação mais forte no caso de administração acumulativa.

Nos ovários, o HCG estimula as células luteais que auxiliam na produção de progesterona e estradiol. A administração de 5.000 U.I. a 10.000 U.I. de HCG em mulheres com os folículos maduros (por exemplo, após a estimulação com menotropina, como: Menogon<sup>®</sup> e Menopur<sup>®</sup>) induzem a ovulação em cerca de 36 horas após a injeção intramuscular. Injeções repetidas (3 a 7 vezes) de HCG (1.500 U.I. a 10.000 U.I.) na fase luteal, aumentam o tempo de vida do corpo lúteo e também a fase secundária do endométrio.

Nas células de Leydig, Choragon<sup>®</sup> estimula a produção de testosterona e de outros esteróides sexuais. A administração única de 5.000 U.I. em meninos e homens aumenta a secreção de testosterona de uma forma bifásica, sendo o primeiro pico máximo após 2 a 4 horas e o segundo pico máximo entre 48 e 72 horas. A quantidade máxima de estradiol é atingida em aproximadamente 24 horas após a administração de HCG. Este princípio é usado para o diagnóstico diferencial entre criptorquidismo e anorquidismo.

### **Propriedades farmacocinéticas**

Choragon<sup>®</sup> é administrado por uma injeção intramuscular. O máximo de HCG na corrente sanguínea é atingido após 4 a 12 horas (dose-dependente) e após diminui com uma meia-vida de 29 a 36 horas. Devido a eliminação lenta, pode haver um acúmulo de HCG na corrente sanguínea após diversas injeções intramusculares, por exemplo no caso de diversas administrações diárias.

HCG é metabolizado nos rins sendo que cerca de 10 – 20% pode ser encontrado em sua forma original na urina, enquanto que a quantidade principal é provavelmente excretada como um fragmento beta-core.

### **Resultados de Eficácia**

Estudos comprovam que:

- A administração de HCG é capaz de iniciar a espermatogênese em pacientes com hipogonadismo hipogonadotrófico, porém, em alguns pacientes, houve um aumento do volume testicular e aumento na produção de esperma após tratamento adicional com HMG e concluiu-se que o tratamento combinado de HCG e HMG deve ser o método de escolha para pacientes que desejam que a sua parceira engravide.<sup>1</sup>

- Tratamento com gonadotropina coriônica induz o crescimento testicular, desenvolvimento de características sexuais secundárias e o início da espermatogênese.<sup>2</sup>

- Com base nos resultados obtidos pelo estudo, pode-se dizer que o HCG é eficaz no tratamento de criptorquidismo, ressaltando que a cirurgia deve ser realizada apenas em pacientes que falharam no tratamento.<sup>3</sup>

- Foi observado um grande efeito do HCG na descida dos testículos, após efeito insuficiente de GnRH. Christiansen e col., também observou o mesmo resultado em um estudo randomizado com um efeito significativamente melhor do HCG do que o GnRH ou do placebo, entre 88 meninos com deficiência na descida unilateral e em 155 meninos com deficiência bilateral dos testículos.<sup>4 e 5</sup>

### **Referências Bibliográficas:**

<sup>1</sup> Dorothee Bünchter; Herman M Behre; Sabine Kliesch; Eberhard Nieschlag – Pulsatile GnRH or human chorionic gonadotropin/human menopausal gonadotropin as effective treatment for men with Hypogonadotropic hypogonadism: a review of 42 cases. European Journal of Endocrinology (1998)

<sup>2</sup> M. Murat Samli; M. Demirbas; C. Guler. Induction of spermatogenesis in idiopathic Hypogonadotropic hypogonadism with gonadotrophins in older men. Archives of Andrology (2004).

<sup>3</sup> Rob W. Meijer; Willem W. M. Hack; Krijn Haasnoot. Successful treatment of acquired undescended testes with human chorionic gonadotropin. European Journal of Pediatric (2001)

<sup>4</sup> J. Fedder; M. Boesen. Effect of a combined GnRH/HCG therapy in boys with undescended testicles: evaluated in relation to testicular localization within the first week after birth. Archives of andrology (1998).

<sup>5</sup> Peter Christiansen e col. Treatment of cryptorchidism with human chronic gonadotropin or gonadotropina releasing hormone. Horm. Res. (1988).

### **Indicações**

#### **Na mulher:**

-Indução da ovulação após estimulação do crescimento folicular.

#### **No homem e na criança:**

- Hipogonadismo hipogonadotrófico;
- Puberdade retardada associada com insuficiência da função gonadotrófica pituitária;
- Criptorquidismo, sem origem de obstrução anatômica;
- Esterilidade em certos casos de deficiência da espermatogênese.

### **Contra-indicações**

#### **Geral:**

- Pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula;
- Tumor da glândula pituitária ou do hipotálamo;
- Aumento dos ovários ou cisto não causado por ovário policístico;
- Sangramento vaginal de causa desconhecida;
- Câncer nos ovários, útero ou nas mamas;
- Gravidez ectópica nos últimos 3 meses;
- Desordens tromboembólicas;
- Síndrome de hiperestimulação ovariana;
- Em homens com histórico ou suspeita de tumores andrógenos dependentes, como carcinoma prostático ou carcinoma mamário no homem;
- Em meninos quando descida do testículo não ocorre devido a fatores obstrutivos, por exemplo, hérnia inguinal, cirurgia na região inguinal, testículo ectópico.

Choragon<sup>®</sup> não deve ser administrado em casos nos quais o resultado do tratamento provavelmente não será favorável, isto é, nos seguintes casos:

- Deficiência primária dos ovários;

- Má-formação dos órgãos sexuais incompatível com a gravidez;
- Tumores fibróides do útero sendo incompatíveis com a gravidez;
- Mulheres na pós-menopausa.

### **Modo de Usar**

Abrir a ampola do diluente. Aspirar o seu conteúdo (1 ml) em seringa esterilizada. Abrir a ampola de Choragon<sup>®</sup> e introduzir nesta o diluente.

Completada a dissolução, aspirar o líquido e injetar no músculo imediatamente.

**FAVOR USAR IMEDIATAMENTE APÓS A RECONSTITUIÇÃO, A SOLUÇÃO RECONSTITUÍDA NÃO DEVE SER ARMAZENADA.**

### **Posologia**

A posologia a ser empregada dependerá sempre da idade e peso do paciente.

De um modo geral podem ser recomendados os seguintes esquemas posológicos:

#### **Na mulher:**

O tratamento com Choragon<sup>®</sup> deve ser realizado sob a supervisão de um médico com experiência na área de fertilidade.

Indução da ovulação após estimulação do crescimento folicular: usualmente 1 ou 2 ampolas correspondendo a 5.000-10.000 U.I. devem ser administradas 24 a 48 horas após a última administração de menotropina (por exemplo Menogon<sup>®</sup> ou Menopur<sup>®</sup>), quando for atingido a estimulação adequada do crescimento folicular. Poderão ser administradas injeções de 5.000 U.I. (no máximo 3 injeções) durante os 9 dias seguintes do tratamento inicial para prevenir a insuficiência do corpo lúteo.

#### **No homem e na criança:**

Hipogonadismo hipogonadotrófico: 1.500 U.I., 2 vezes por semana em combinação com menotropina (por exemplo Menogon<sup>®</sup> ou Menopur<sup>®</sup>) por um período de alguns meses. O tratamento deve ser continuado por pelo menos 3 meses.

Puberdade retardada associada com insuficiência da função gonadotrófica hipofisária: 1.500 U.I., 2-3 vezes por semana, por pelo menos 6 semanas.

Criptorquidismo sem origem de obstrução anatômica: O ideal seria iniciar o tratamento a partir dos 6 meses de idade. A dosagem recomendada nesse caso é de 250 U.I./dose, (correspondente a 0,16 ml da solução reconstituída) duas vezes na semana, durante cinco semanas. Caso o diagnóstico seja feito posteriormente, as seguintes dosagens são recomendadas: Crianças entre 2 e 6 anos de idade: 500 U.I./dose (correspondente a 0,33 ml da solução reconstituída), 2 vezes por semana, por 5 semanas. Acima de 6 anos de idade: 1.000 U.I./dose (correspondente a 0,66 ml da solução reconstituída), 2 vezes por semana, por 5 semanas. Se necessário, esse tratamento pode ser repetido.

Esterilidade em certos casos de deficiência de espermatogênese: Usualmente, 3.000 U.I. por semana em combinação com menotropina (por exemplo, Menogon<sup>®</sup> ou Menopur<sup>®</sup>).

## **Advertências**

### **Gerais:**

O tratamento de pacientes com HCG conduz ao aumento da produção de andrógenos e retenção de líquidos. Conseqüentemente:

- Pacientes com insuficiência cardíaca latente e disfunção renal suspeita ou manifestada, hipertensão, epilepsia ou enxaqueca (ou um histórico dessas condições) deverão ser acompanhados, uma vez que Choragon<sup>®</sup> pode causar a agravação ou recorrência destes sintomas.
- HCG deverá ser usado cautelosamente em meninos pré-púberes para evitar a soldadura prematura da epífise ou desenvolvimento sexual precoce.

Pacientes com fatores de risco conhecido para eventos tromboembólicos, tais como histórico pessoal ou familiar, obesidade severa (Índice de Massa Corpórea superior a 30 Kg/m<sup>2</sup>) ou trombofilia podem sofrer um aumento do risco de eventos tromboembólicos arterial ou venoso, durante o tratamento com as gonadotropinas. Para estes pacientes deve-se pesar o risco-benefício da administração da gonadotropina. No entanto, deve-se notar que a própria gravidez possui um maior risco de eventos tromboembólicos.

### **Na mulher:**

Antes de iniciar o tratamento, deve-se avaliar o motivo da infertilidade e as possíveis contra-indicações para uma gravidez. As pacientes devem ser avaliadas caso sofram de hipotireoidismo, deficiência adrenocortical, hiperprolactinemia e tumores da pituitária e do hipotálamo e o devido tratamento deve ser realizado.

O tratamento de infertilidade anovulatória com uso concomitante de menotropina pode promover aumento excessivo dos níveis estrogênicos. Nesses casos, o HCG não deverá ser administrado, pois há riscos de se induzir ovulação múltipla ou de se produzir a síndrome de hiperestimulação ovariana.

### **Síndrome de hiperestimulação ovariana (SHEO):**

Pacientes que estão sob estimulação do crescimento folicular podem possuir um maior risco de desenvolver síndrome de hiperestimulação ovariana (SHEO) devido ao desenvolvimento multifolicular. A SHEO é um evento médico distinto do aumento ovariano não complicado. A SHEO é uma síndrome que pode se manifestar com crescente grau de severidade. Ela compreende o aumento do ovário, aumento dos esteróides sexuais sanguíneos e um aumento na permeabilidade vascular que pode resultar na acumulação de fluidos nas cavidades peritoneal, pleural e raramente na pericárdica.

Os seguintes sintomas podem ser observados em casos severos de SHEO: dor abdominal, distensão abdominal, aumento ovariano severo, ganho de peso, dispnéia, oligúria e sintomas gastrointestinais, incluindo náusea, vômito e diarreia. Avaliação clínica pode revelar hipovolemia, hemoconcentração, alteração no balanço eletrolítico, ascite, hemoperitônio, derrame pleural, hidrotórax, dor pulmonar aguda e eventos tromboembólicos.

A resposta ovariana excessiva devido ao tratamento com gonadotropina raramente implicará em SHEO a não ser que o HCG seja administrado para iniciar a ovulação. Portanto em casos de hiperestimulação ovariana é prudente não utilizar o HCG e instruir a paciente a não ter relações sexuais ou usar outro método anticoncepcional de barreira até o início da próxima menstruação. A síndrome de hiperestimulação ovariana poderá progredir rapidamente (dentro de 24 horas) ou até vários dias e tornar-se um evento médico sério, portanto as pacientes devem ser monitoradas por pelo menos 2 semanas após a administração de hCG.

Dosagem adequada de Choragon<sup>®</sup>, regime de administração e monitoramento cuidadoso da terapia diminui a incidência de hiperestimulação ovariana. Em técnicas de reprodução assistida, a aspiração de todos os folículos antes da ovulação pode reduzir a hiperestimulação.

A SHEO poderá ser mais grave ou de maior duração na ocorrência de gravidez. A SHEO se manifesta com mais frequência depois de encerrado o tratamento hormonal e atinge o seu ponto máximo aproximadamente entre 7 a 10 dias após o tratamento, retrocedendo normalmente, de forma espontânea após a menstruação.

Havendo uma manifestação grave de SHEO o tratamento com a gonadotropina deverá ser interrompido, caso ainda persista, a paciente deverá ser hospitalizada e iniciado um tratamento específico para SHEO.

A síndrome ocorre com maior incidência em pacientes com doença de ovário policístico.

### **Gravidez múltipla**

A gravidez múltipla, especialmente em mulheres com idade mais avançada, possui um risco maior de resultados adversos materno e perinatal.

Em pacientes que estão sob indução da ovulação com gonadotropinas, a incidência de gravidez múltipla é aumentada comparando-se aos casos de concepção natural. A maioria dos casos de concepção múltipla são de gêmeos. Para minimizar o risco de gravidez múltipla, deve-se monitorar cuidadosamente a resposta ovariana.

Em mulheres que estão submetendo-se a programas de fertilização assistida, o risco de gravidez múltipla está basicamente relacionada à quantidade de embriões transferidos, à sua qualidade e à idade da paciente.

A paciente deve ser avisada do risco potencial de nascimentos múltiplos, antes de iniciar o tratamento.

### **Perda da gravidez**

A incidência de perda da gravidez por abortos é maior em pacientes que estão submetendo-se a hiperestimulação controlada para induzir o desenvolvimento de folículos múltiplos em programas de fertilização assistida, do que na população normal.

### Gravidez ectópica

Mulheres que possuem histórico de doença tubária correm o risco de gravidez ectópica, tanto nos casos de gravidez por concepção espontânea ou em tratamento de fertilidade. A prevalência de gravidez ectópica após FIV foi reportada em 2 a 5%, comparando-se a 1 a 1,5% da população em geral.

### Neoplasia no sistema reprodutivo

Há relatos de neoplasia nos ovários e em outros sistemas reprodutivos, tanto benigno quanto maligno, em mulheres que se submeteram a regimes múltiplos para tratamentos de infertilidade. Ainda não está estabelecido se o tratamento com gonadotropinas aumenta o risco destes tumores em mulheres inférteis.

### Má-formação congênita

A prevalência de más-formações congênitas após hiperestimulação controlada para induzir o desenvolvimento de folículos múltiplos em programas de fertilização assistida, pode ser um pouco maior do que em concepções espontâneas. Isto ocorre devido a diferenças em características por parentesco (isto é, idade da mãe, características do esperma) e gravidezes múltiplas.

### Interações Medicamentosas

Não é conhecida interações com outros medicamentos. Caso ocorra uma hiperestimulação ovariana, esta pode ser causada pela combinação de menotropina e/ou clomifeno.

### Reações Adversas

As possíveis reações adversas são:

Classe de sistema orgânico	Muito comum ( $\geq 1/10$ )	Comum ( $\geq 1/100$ e $< 1/10$ )	Não comum ( $\geq 1/1000$ e $< 1/100$ )
Desordens do sistema nervoso		Cefaléia	
Desordens gastrointestinais		Náusea, dor abdominal, vômito	Diarréia
Desordens da pele e do tecido subcutâneo		Exantema, acne vulgaris	
Desordens endócrina	Ginecomastia*		
Desordens do metabolismo e de nutrição			Retenção de água e eletrolítica
Desordens gerais e condições do local de administração	Reação no local da injeção, dor no local da injeção		
Desordens do sistema reprodutivo e das mamas		SHEO leve a moderada	SHEO severa
Desordens psíquicas			Depressão, irritabilidade, inquietação

\* dados de literatura reportado em adolescentes

- Aumento no tamanho do pênis e das ereções devido ao aumento da secreção de testosterona causada pela indução, pode ocorrer alteração na próstata.
- Ocasionalmente podem ocorrer em meninos, leves mudanças emocionais, similares as mudanças que ocorrem no início da puberdade, sendo limitadas ao período de tratamento.
- Reações alérgicas, incluindo edema de Quincke e alergia na pele foram relatadas esporadicamente.
- Fadiga e febre podem ocorrer ocasionalmente após a administração de Choragon®.

### **Superdosagem**

Nenhum caso de superdosagem foi reportado, porém, há a possibilidade de ocorrer síndrome de hiperestimulação ovariana (SHEO) devido a uma superdosagem de Choragon®.

### **Armazenamento**

Choragon® injetável deve ser conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C) ao abrigo da luz. Seu prazo de validade é de três anos a partir da data de fabricação (marcado na embalagem externa). Não usar medicamento com prazo de validade vencido, pois seu efeito não será o desejado.

Lote, data de fabricação e validade: Vide cartucho.

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

#### **Choragon®**

Reg. M.S.: 1.2876.0003

Farmacêutico Responsável: Helena Satie Komatsu

CRF/SP: 19.714

**Fabricado por:** Ferring GmbH

Wittland 11 - D-24109 – Kiel, Alemanha.

**Embalado por:** Ferring International Center SA – FICSA

Chemin de la Vergognausaz, 1162 St. Prex, Suíça

**Importado e distribuído por:** Laboratórios Ferring Ltda.

Praça São Marcos, 624

05455-050 - São Paulo –SP

CNPJ: 74.232.034/0001-48

SAC: 0800-7724656

