

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

GONASI HP 250 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile  
GONASI HP 1.000 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile  
GONASI HP 2.000 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile  
GONASI HP 5.000 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile  
GONASI HP 10.000 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

GONASI HP 250 U.I.

Ogni flaconcino di polvere contiene: *Principio attivo*: Gonadotropina Corionica 250 U.I.

GONASI HP 1.000 U.I.

Ogni flaconcino di polvere contiene: *Principio attivo*: Gonadotropina Corionica 1.000 U.I.

GONASI HP 2.000 U.I.

Ogni flaconcino di polvere contiene: *Principio attivo*: Gonadotropina Corionica 2.000 U.I.

GONASI HP 5.000 U.I.

Ogni flaconcino di polvere contiene: *Principio attivo*: Gonadotropina Corionica 5.000 U.I.

GONASI HP 10.000 U.I.

Ogni flaconcino di polvere contiene: *Principio attivo*: Gonadotropina Corionica 10.000 U.I.

#### Eccipiente con effetti noti

Ogni fiala/siringa preriempita contiene: sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Nel **bambino**: criptorchidismo, ipogonadismo, eunucoidismo ipogonadotropico.

Nella **donna**: amenorrea primaria e secondaria, ipoplasia ovarica, menometrorragia, aborto ricorrente, minaccia d'aborto, infertilità anovulatoria, sterilità da deficiente ovogenesi.

Nell'**uomo**: azoospermia, oligoastenospermia, astenospermia quando riconducibile ad una condizione di ipogonadismo ipogonadotropo, in associazione al FSH.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Orientativamente può venire adottato il seguente schema:

Nella donna:

- *Amenorrea primaria e secondaria e cicli anovulari*: se dipendente da deficit d'incremento gonadotropinico ipofisario o da scarsa reattività gonadica alle gonadotropine ipofisarie, ottenuto il livello

ottimale degli estrogeni: 5.000-10.000 U.I. di GONASI HP.

- *Ipoplasia ovarica*: 3-5 dosi da 500-1.000 U.I. di GONASI HP al mese.
- *Menometrorragie*: 500-1.000 U.I. a giorni alterni di GONASI HP fino alla cessazione dell'emorragia, poi 500 - 1.000 U.I. una volta alla settimana fino al normalizzarsi del succedersi delle mestruazioni.
- *Aborto abituale*: 5.000 U.I. di GONASI HP a giorni alterni nei primi 3 mesi di gravidanza. Successivamente per ancora 2 mesi, 1.000 U.I. a giorni alterni
- *Minaccia di aborto*: intervenire prontamente con 5.000 U.I. di GONASI HP anche 2 volte al giorno fino alla scomparsa della minaccia d'aborto. Far seguire la somministrazione di 1.000 U.I. ogni 3 giorni, fino a quando ritenuto opportuno in base al quadro clinico della paziente.
- *Sterilità da deficiente ovogenesi*: dopo stimolazione con gonadotropina umana della menopausa (hMG) iniettare 5.000 U.I. o 10.000 U.I. di GONASI HP a distanza di 24 ore dall'ultima somministrazione di hMG onde provocare l'ovulazione.

Nell'uomo:

- *Azoospermia, oligoastenospermia*: 500 U.I. di GONASI HP a giorni alterni per 3-4 mesi .
- *Astenospermia*: 1.000 - 2.000 U.I. di GONASI HP ogni 4 giorni per 3 mesi.

*Popolazione pediatrica*

- *Criptorchidismo*: 250 - 500 - 1000 U.I. di GONASI HP 2 o 3 volte alla settimana per periodi di 40 giorni. Ripetere il trattamento dopo 30 giorni di sospensione fino a quando non si ottiene la discesa del testicolo all'interno della sacca scrotale e/o a discrezione del medico.
- *Ipogonadismo ed eunucoidismo ipogonadotropo*: la terapia deve essere dosata in relazione all'età, alla fase di sviluppo puberale e ai livelli di testosterone plasmatico desiderati. 250 -500 UI di GONASI HP 2-3 volte/settimana per i primi 6 mesi; quindi, rivalutare la posologia ogni 6 mesi, sulla base del livello di testosterone, con dosaggio massimo consentito di 1000 UI 3 volte/settimana, fino al raggiungimento di livelli di testosterone adeguati.

La sicurezza e l'efficacia della gonadotropina corionica non sono state stabilite in bambini di età inferiore ai 4 anni.

Modo di somministrazione

GONASI HP deve essere iniettato per via intramuscolare o sottocutanea. La soluzione ottenuta unendo il solvente al liofilizzato deve essere utilizzata immediatamente dopo la preparazione.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità nota al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Pubertà precoce.

Ipertrofia o neoplasie ipofisarie, neoplasie ovariche, carcinoma prostatico o altra neoplasia androgeno-dipendente, neoplasie dei testicoli.

Insufficienza ovarica o testicolare primitiva, assenza dell'utero, menopausa precoce, occlusione tubarica (a meno che la paziente non sia sottoposta a programmi di fecondazione in vitro).

Tromboflebite in fase attiva.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

La gonadotropina corionica deve essere utilizzata con cautela nei pazienti in cui la ritenzione idrica indotta dagli androgeni può costituire un rischio, come in pazienti con epilessie, asma, emicrania o malattie cardiovascolari compresa l'ipertensione o con disturbi renali.

In presenza di altre patologie endocrine (es.: ipotiroidismo, insufficienza corticosurrenalica, iperprolattinemia) deve essere prima istituita adeguata terapia.

**Nella Donna**

Nei protocolli di induzione dell'ovulazione nella procreazione medicalmente assistita l'uso del medicinale deve essere condotto da specialisti addestrati a riconoscere le pazienti a rischio di sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS).

L'uso congiunto della gonadotropina corionica (hCG) con la gonadotropina umana della menopausa (hMG) presuppone la completa conoscenza delle controindicazioni, delle precauzioni di impiego e delle possibili reazioni avverse, quali la sindrome da iperstimolazione ovarica (ingrossamento ovarico, dolore addominale acuto, e nei casi più severi ascite, reazioni pleuriche, rottura di cisti ovariche con conseguente emoperitoneo, ipovolemia ed eventi tromboembolici) e le nascite multiple.

Nelle pazienti con menorragia, per le quali si intenda iniziare un trattamento con hCG, è necessario accertare scrupolosamente la causa del sanguinamento uterino anomalo, in quanto questo può rappresentare l'unico sintomo di un'alterazione della coagulazione.

#### Popolazione pediatrica

In caso di comparsa di segni di pubertà precoce dovuta all'induzione di secrezione androgena promossa dalla gonadotropina corionica, è necessario sospendere la terapia.

Il trattamento deve essere iniziato prima della pubertà.

#### Eccipienti con effetti noti

Ogni fiala/siringa preriempita contiene: sodio.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è praticamente 'senza sodio'.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Evitare l'uso contemporaneo di gonadotropina corionica con alte dosi di corticosteroidi.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

In quanto ormone di origine placentare umana non è controindicato nella gestante.

Non vengono riconosciute indicazioni dell'hCG coincidenti con l'allattamento.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Il medicinale non interferisce sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Le reazioni avverse sotto elencate sono associate alla somministrazione di gonadotropina corionica e possono perciò verificarsi anche con GONASI HP:

dolore addominale (soprattutto a livello pelvico), ingrossamento addominale da accumulo di liquidi (edema), nausea, cefalea, umore alterato, irritabilità, e reazione in sede di iniezione.

Nelle donne che si sottopongono al trattamento della infertilità con gonadotropine può verificarsi la sindrome da iperstimolazione ovarica con diversi livelli di gravità (vedere paragrafo 4.4).

Le reazioni avverse al farmaco sono di seguito elencate secondo la Classificazione per Sistemi ed Organi, utilizzando la terminologia MedDRA (inserendo il PT o, dove più opportuno, il LLT), distinti per target di popolazione e secondo la seguente frequenza:

- molto comuni ( $\geq 1/10$ );
- comuni ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ );
- non comuni ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ );
- rari ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ );
- molto rari ( $< 1/10000$ ), inclusi i casi isolati;
- non nota (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili).

I seguenti eventi avversi derivano da studi clinici e da esperienza post-commercializzazione e sono relativi a prodotti a base di gonadotropina corionica umana:

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Effetti indesiderati</b>	<b>Frequenza</b>
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	Reazioni allergiche	Non comune
<b>Disturbi psichiatrici</b>	Umore alterato Irritabilità	Comune
<b>Disturbi del sistema nervoso</b>	Cefalea	Comune
	Irrequietezza	Non comune
<b>Patologie del sistema gastrointestinale</b>	Dolore addominale	Comune
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Reazione in sede di iniezione Edema	Comune
	Stanchezza	Non comune

Nella donna:

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Effetti indesiderati</b>	<b>Frequenza</b>
<b>Patologie cardiache</b>	Ascite*	Raro
<b>Patologie vascolari</b>	Evento tromboembolico*	Raro
<b>Patologie respiratorie. Toraciche e mediastiniche</b>	Versamento pleurico*	Raro
<b>Patologie del sistema gastrointestinale</b>	Nausea* Vomito*	Raro
<b>Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali</b>	Gravidanza multipla	Molto comune
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>	Sindrome da iperstimolazione ovarica**	Comune
<b>Esami diagnostici</b>	Peso aumentato*	Raro

\*Sintomi associati alla sindrome da Iperstimolazione ovarica di grado severo (vedere paragrafo 4.4)

\*\* Sindrome da Iperstimolazione ovarica di grado lieve o moderato

Nell'uomo:

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Effetti indesiderati</b>	<b>Frequenza</b>
<b>Patologie endocrine</b>	Ginecomastia	Non nota

Popolazione pediatrica:

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Effetti indesiderati</b>	<b>Frequenza</b>
<b>Patologie endocrine</b>	Pubertà precoce	Non nota
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	Saldatura precoce delle epifisi	Non nota

### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette.**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa).

### **4.9 Sovradosaggio**

Un sovradosaggio di gonadotropina corionica nel bambino prepubere può indurre pubertà precoce ed arresto della crescita.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: gonadotropine ed altri stimolanti dell'ovulazione: gonadotropina corionica  
Codice ATC: G03GA01

GONASI HP contiene gonadotropina corionica umana ottenuta dalle urine di gestanti, raccolte tra il 60° - 90° giorno di gravidanza. Il medicinale ottenuto viene ulteriormente purificato fino ad ottenere un titolo di 5.000 U.I./mg.

La gonadotropina corionica estratta da urine di donna gravida, presente in GONASI HP, ha una azione biologica analoga a quella dell'ormone luteinizzante, in secreto nell'ipofisi, che si estrinseca nell'uomo con la stimolazione delle cellule di Leydig, nella donna con l'induzione dell'ovulazione, sequenzialmente alla maturazione del follicolo ovarico.

La stimolazione androgena da parte della gonadotropina corionica nell'uomo porta allo sviluppo dei caratteri sessuali secondari e stimola la discesa dei testicoli se non coesistono impedimenti anatomici. Nella donna durante il normale ciclo mestruale provoca la secrezione follicolare di estrogeni, l'ovulazione e poi la secrezione da parte del corpo luteo.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La gonadotropina corionica viene metabolizzata a livello epatico ed eliminata pressoché totalmente con le urine.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Non pertinenti

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Flaconcino di polvere: lattosio.

Fiala/Siringa preriempita di soluzione da 1 ml contiene: sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2 Incompatibilità**

Non sono note incompatibilità chimiche.

### 6.3 Periodo di validità

2 anni

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai +25 °C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore e strumentazione particolare per l'uso, la somministrazione o l'impianto

GONASI HP è disponibile nelle seguenti confezioni:

GONASI HP 250 U.I./1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile:

- *astuccio contenente 1 flaconcino di polvere + 1 siringa preriempita di solvente con n.2 aghi associati.*
- *astuccio contenente 3 flaconcini di polvere + 3 siringhe preriempite di solvente, ciascuna con n.2 aghi associati.*

GONASI HP 1.000 U.I./1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile:

- *astuccio contenente 1 flaconcino di polvere + 1 siringa preriempita di solvente con n.2 aghi associati.*
- *astuccio contenente 3 flaconcini di polvere + 3 siringhe preriempite di solvente, ciascuna con n.2 aghi associati.*

GONASI HP 2.000 U.I./1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile:

- *astuccio contenente 1 flaconcino di polvere + 1 siringa preriempita di solvente con n.2 aghi associati.*
- *astuccio contenente 3 flaconcini di polvere + 3 siringhe preriempite di solvente, ciascuna con n.2 aghi associati.*

GONASI HP 5.000 U.I./1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile:

- *astuccio contenente 1 flaconcino di polvere + 1 siringa preriempita di solvente con n.2 aghi associati.*

GONASI HP 10.000 U.I./1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile:

- *astuccio da 1 flaconcino di polvere + 1 fiala solvente.*

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### Contenitori

*Flaconcino* in vetro di classe I con tappo in materiale elastomero protetto da una ghiera in alluminio con copertura in plastica "flip-off"

*Fiala* in vetro di classe I.

*Siringa preriempita* in vetro di classe I con punta dotata di cappuccio, guarnizione del pistone in materiale elastomero e munita di dispositivo back-stop. Con ciascuna siringa preriempita sono forniti i seguenti dispositivi:

- *Ago 21 gauge (0.8 mm x 40 mm) con cappuccio VERDE per la ricostituzione della soluzione da iniettare e la somministrazione intramuscolare;*
- *Ago 27 gauge (0.4 mm x 12 mm) con cappuccio GRIGIO per la somministrazione sottocutanea.*

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

#### Istruzioni per la ricostituzione della soluzione

##### *1. Preparazione*

Ogni flaconcino è previsto per un unico impiego e deve essere utilizzato una volta soltanto. Il medicinale deve essere ricostituito in condizioni di sterilità operando su una superficie pulita e dopo aver lavato accuratamente le mani.

Solvente in fiala: con una siringa prelevare il solvente contenuto nella fiala

Solvente in siringa preriempita: Rimuovere il cappuccio della siringa preriempita. Inserire l'ago 21 gauge (cappuccio VERDE) adatto per la ricostituzione della soluzione.

## 2. Ricostituzione della soluzione

- Togliere il coperchio flip-off dal flaconcino di polvere liofilizzata.
- Iniettare il solvente nel flaconcino attraverso la guarnizione in materiale elastomero.
- Ruotare lentamente il flaconcino per solubilizzare la polvere.
- Una volta solubilizzata completamente la polvere (normalmente questo avviene immediatamente) aspirare la soluzione con la siringa. La soluzione deve essere limpida e trasparente.

## 3. Somministrazione

Se necessario il medicinale deve essere somministrato per via sottocutanea, eliminare l'ago utilizzato per la ricostituzione ed inserire l'ago da 27 gauge (cappuccio GRIGIO) adatto per la somministrazione.

## Smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità con la normativa vigente.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

IBSA Farmaceutici Italia Srl, via Martiri di Cefalonia, 2, 26900 Lodi

## 8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- “250 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 3 flaconcini polvere + 3 siringhe preriempite di solvente con n.2 aghi ciascuna A.I.C. 003763240
- “250 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 1 flaconcino polvere + 1 siringa preriempita di solvente con 2 aghi A.I.C. 003763289
- “1.000 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 3 flaconcini polvere+ 3 siringhe preriempite di solvente, con 2 aghi ciascuna A.I.C. 003763253
- “1.000 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 1 flaconcino polvere + 1 siringa preriempita di solvente con 2 aghi A.I.C. 003763291
- “2.000 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 3 flaconcini di polvere + 3 siringhe preriempite di solvente, con 2 aghi ciascuna A.I.C. 003763265
- “2.000 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 1 flaconcino polvere + 1 siringa preriempita di solvente con 2 aghi A.I.C. 003763303
- “5.000 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 1 flaconcino di polvere + 1 siringa preriempita di solvente con 2 aghi A.I.C. 003763277
- “10.000 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 1 flaconcino di polvere + 1 fiala solvente A.I.C. 003763176

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

- “250 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 3 flaconcini polvere + 3 siringhe preriempite di solvente, con n.2 aghi 02/2013
- “250 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 1 flaconcino polvere + 1 siringa preriempita di solvente con n. 2 aghi 02/2015
- “1.000 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 3 flaconcini polvere+ 3 siringhe preriempite di solvente, con 2 aghi ciascuna 02/2013
- “1.000 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 1 flaconcino polvere + 1 siringa preriempita di solvente con n.2 aghi 02/2015
- ”2.000 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 3 flaconcini polvere + 3 siringhe preriempite di solvente, con 2 aghi ciascuna 02/2013

”2.000 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 1 flaconcino polvere + 1 siringa preriempita di solvente con n.2 aghi 02/2015  
“5.000 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 1 flaconcino polvere + 1 siringa preriempita di solvente con n.2 aghi 02/2013  
“10.000 U.I. / 1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 1 flaconcino di polvere + 1 fiala solvente 05/2005

#### 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco