

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

CHORAPUR 1500 UI et 5000 UI, poudre et solvant pour solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon de CHORAPUR 1500 contient 1500 UI de gonadotrophine chorionique humaine (hCG) hautement purifiée.

Chaque flacon de CHORAPUR 5000 contient 5000 UI de gonadotrophine chorionique humaine (hCG) hautement purifiée.

La substance active de CHORAPUR est extraite de l'urine de femmes enceintes et purifiée.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.

Aspect de la poudre : pâte lyophilisée blanche.

Aspect du solvant : solution limpide incolore.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

1500 UI

Andrologie

Induction de la fertilité dans des cas d'hypogonadisme hypogonadotrope (aussi en combinaison avec hMG ou FSH).

Population pédiatrique

Traitement des testicules non descendus.

5000 UI

Thérapie

Gynécologie

Déclenchement de l'ovulation et induction de la lutéinisation après stimulation de la croissance du follicule chez les femmes anovulatoires ou oligo-ovulatoires.

Déclenchement de la maturation folliculaire finale et lutéinisation après stimulation de la croissance du follicule, dans un programme de procréation médicalement assistée (PMA) tel qu'une fécondation in vitro.

Population pédiatrique

Retard de puberté chez les garçons avec hypogonadisme hypogonadotrope concomitant.

Usage diagnostique

Andrologie

Évaluation de la fonction de testicules présentant un hypogonadisme hypogonadotrope avant le traitement par stimulation.

Population pédiatrique

Diagnostic différentiel de la cryptorchidie et de l'anorchidie.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

1500 UI

Andrologie

Le traitement par CHORAPUR doit être effectué sous la supervision d'un médecin ayant l'expérience du traitement des problèmes de fertilité.

Dans le cas d'hypogonadisme hypogonadotrope, administrer 1 flacon de CHORAPUR 1500 UI deux fois par semaine (ce qui correspond à 3000 UI de gonadotrophine chorionique par semaine) en combinaison avec hMG ou FSH pendant une période de plusieurs mois.

Le traitement doit être continué pendant au moins 3 mois avant qu'une quelconque amélioration de la spermatogenèse puisse être attendue. Au cours de ce traitement, il convient de suspendre toute thérapie de remplacement de la testostérone et de contrôler à intervalles réguliers les taux de testostérone. Il est possible qu'il faille augmenter la dose de hCG pour atteindre des taux normaux de testostérone. L'administration supplémentaire de hMG ou de FSH peut s'avérer nécessaire si la réponse à la thérapie générale à hCG est insuffisante. Une fois que la thérapie combinée a entraîné une amélioration, cette dernière peut, dans certains cas, être maintenue par la prise de hCG seule.

Population pédiatrique

Le traitement des testicules non descendus devrait être terminé à la fin de la première année de vie. Le dosage suivant est recommandé pour les nourrissons : 250 UI/dose (0,17 ml du flacon de 1500 UI) deux fois par semaine pendant cinq semaines.

5000 UI

Gynécologie

Le traitement par CHORAPUR doit être effectué sous la supervision d'un médecin ayant l'expérience du traitement des problèmes de fertilité.

Femmes anovulatoires ou oligo-ovulatoires : administrer un flacon (5000 UI) ou deux flacons (10 000 UI) de CHORAPUR 24 à 48 heures après la stimulation optimale de la croissance folliculaire. Il est recommandé à la patiente d'avoir un coït le jour et le lendemain de l'injection de CHORAPUR.

Programme de procréation médicalement assistée tel qu'une fécondation in vitro (FIV) : administrer un flacon (5000 UI) ou deux flacons (10 000 UI) de CHORAPUR 24 à 48 heures après la dernière administration d'une préparation de FSH ou de hMG, c.-à.-d. à l'atteinte de la stimulation optimale de la croissance folliculaire.

Andrologie

Évaluation de la fonction des testicules chez les patients présentant un hypogonadisme hypogonadotrope : 1 flacon (5000 UI) de CHORAPUR une seule fois.

Population pédiatrique

Induction de la puberté chez les garçons présentant un retard de puberté : 1 flacon (5000 UI) de CHORAPUR par semaine pendant une période de 3 mois.

Diagnostic différentiel chez les garçons présentant une cryptorchidie et une anorchidie : 1 flacon (5000 UI) de CHORAPUR une seule fois.

Populations particulières

Insuffisance rénale/hépatique

Les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique n'ont pas été inclus dans les essais cliniques.

Mode d'administration

CHORAPUR doit être administré par voie intramusculaire. La poudre doit être reconstituée immédiatement avant utilisation avec le solvant fourni.

4.3 Contre-indications

Généralités

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Gynécologie

- tumeurs de l'hypophyse ou de l'hypothalamus;
- kystes ovariens ou hypertrophie des ovaires pour une raison autre qu'une maladie ovarienne polykystique;
- hémorragies gynécologiques d'étiologie inconnue;
- carcinome ovarien, utérin ou mammaire;
- grossesse extra-utérine au cours des 3 mois précédents;
- troubles thromboemboliques actifs;
- syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHSO).

Le traitement a très peu de chances d'avoir une issue favorable, et CHORAPUR ne devrait donc pas être administré, dans les cas suivants :

- insuffisance ovarienne primaire;
- malformation des organes sexuels incompatible avec une grossesse;
- myomes de l'utérus incompatibles avec une grossesse;
- femmes postménopausées.

Population pédiatrique et andrologie

CHORAPUR ne doit pas être utilisé dans le cas de tumeurs dépendantes des hormones sexuelles. CHORAPUR ne doit pas être utilisé dans le cas d'un traitement des testicules non descendus connus d'être d'origine organique (hernie inguinale, chirurgie dans la zone inguinale, ectopie testiculaire).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Généralités

La thérapie d'hCG entraîne une hausse de la production d'androgènes et de la rétention hydrique. Il convient de surveiller étroitement les patients présentant une affection cardiaque ou rénale suspectée ou établie, pression sanguine élevée, épilepsie ou migraine (y compris dans leur anamnèse), car l'utilisation de CHORAPUR peut occasionnellement provoquer une aggravation et une récurrence (voir rubrique 4.8).

Thromboembolie

Les patients ayant des facteurs de risque généralement reconnus d'événement thromboembolique, comme des antécédents personnels ou familiaux, obésité (indice de masse corporelle > 30 kg/m²) ou thrombophilie peuvent présenter un risque accru d'événement thromboembolique veineux ou artériel pendant ou après le traitement par des gonadotrophines. Pour ces patients, il convient de peser les bénéfices et les risques liés à l'administration de gonadotrophines (voir rubrique 4.8). Il convient toutefois de noter qu'une grossesse induit également, en soi, un risque accru d'événement thromboembolique.

Gynécologie

Avant de débiter le traitement, la cause de l'infertilité doit être jugée et les contre-indications putatives à une grossesse doivent être évaluées. En particulier, il convient d'évaluer les patientes afin de rechercher toute hypothyroïdie, insuffisance adrénocorticale, hyperprolactinémie et tumeur de l'hypophyse ou de l'hypothalamus, et de les traiter de la manière appropriée et spécifique.

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHSO) :

Les patientes dont la croissance folliculaire est stimulée peuvent courir un risque accru de syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHSO) dû au développement de multiples follicules (voir rubrique 4.8).

Le SHSO est un événement médical distinct de l'hypertrophie ovarienne simple. Le SHSO est un syndrome qui peut se manifester avec des niveaux de sévérité croissants. Une réponse excessive des ovaires au traitement à la gonadotrophine induit rarement un SHSO, à moins que de la hCG soit administrée pour déclencher l'ovulation. Par conséquent, il est prudent de cesser l'administration de hCG dans les cas d'hyperstimulation ovarienne et de conseiller à la patiente d'utiliser un mode de contraception barrière ou de s'abstenir de tout rapport sexuel jusqu'au début des menstrues suivantes.

Un SHSO peut progresser rapidement (en 24 heures) ou pendant une période de plusieurs jours en un événement médical grave. Un SHSO précoce apparaît habituellement dans les 9 premiers jours suivant le déclenchement de la maturation ovocytaire finale au moyen de hCG, tandis qu'un SHSO tardif peut survenir alors que la grossesse est effective. En général, le SHSO se résorbe spontanément avec le début de la menstruation. Le SHSO peut être plus sévère et plus persistant en cas de grossesse. C'est pourquoi les patientes doivent être suivies au moins deux semaines après l'administration de hCG.

Les signes et les symptômes cliniques d'un SHSO d'intensité légère et modérée, qui se résorbent généralement spontanément, comprennent des problèmes gastrointestinaux (gêne abdominale, douleurs abdominales, gonflement abdominal, nausées, vomissements et/ou diarrhée), une hypertrophie ovarienne légère à modérée, une prise de poids ainsi que des kystes ovariens. Dans des cas sévères, les symptômes additionnels incluent une hypertrophie ovarienne sévère, une dyspnée et une oligurie. Une évaluation clinique peut révéler un taux élevé de stéroïdes sexuels dans le sérum, une hypovolémie, une hémococoncentration, un déséquilibre électrolytique, une ascite, un hémopéritoine, un épanchement pleural, un hydrothorax et/ou une détresse pulmonaire aiguë. Dans de très rares cas, une torsion ovarienne ou des événements thromboemboliques peut venir compliquer un SHSO sévère.

Afin de réduire le risque de SHSO, des contrôles échographiques étroites de la réaction ovarienne, effectués seuls ou associés à la mesure des taux d'estradiol, avant et pendant la thérapie de stimulation, sont recommandés pour toutes les patientes. Pour minimiser l'incidence du SHSO, il convient de respecter le dosage de CHORAPUR ainsi que le schéma d'administration recommandés, et de suivre rigoureusement la thérapie. Dans un programme de procréation médicalement assistée (PMA), aspirer tous les follicules avant l'ovulation peut réduire l'apparition de SHSO.

En cas d'apparition d'un SHSO sévère, cesser le traitement par gonadotrophines s'il est toujours en cours, hospitaliser la patiente et mettre en place une thérapie adaptée du SHSO.

L'incidence de SHSO est plus grande chez les patientes présentant une maladie ovarienne polykystique (OMPK).

Grossesse multiple :

Une grossesse multiple, particulièrement si le nombre d'embryons est élevé, entraîne un risque accru d'issue maternelle et périnatale défavorable.

L'incidence des grossesses multiples chez les patientes soumises à une induction de l'ovulation par des gonadotrophines est supérieure à celle observée dans le cas d'une conception naturelle. La majorité des conceptions multiples concernent des jumeaux. Afin de réduire le risque de grossesse multiple, un suivi scrupuleux de la réponse ovarienne est recommandé.

Chez les patientes traitées par des techniques de PMA, le risque de grossesse multiple est principalement lié au nombre d'embryons transférés, à leur qualité et à l'âge de la patiente.

La patiente doit être informée des risques potentiels liés à une naissance multiple avant de débiter le traitement.

Grossesse improductive :

L'incidence des grossesses improductives en raison d'une fausse-couche ou d'un avortement est plus élevée chez les patientes soumises à une stimulation de la croissance folliculaire en vue des techniques de PMA que parmi la population normale.

Grossesse extra-utérine :

Les femmes ayant un passé d'affection des trompes présentent un risque accru de grossesse extra-utérine, que la grossesse soit le fait d'une conception spontanée ou d'un traitement de la fertilité. La prévalence rapportée de grossesses extra-utérines suivant une FIV est de 2 à 5%, pour 1 à 1,5% dans la population globale.

Néoplasmes d'organes de reproduction :

Des néoplasmes bénignes et malignes de l'ovaire et d'autres organes de reproduction ont été rapportés chez les femmes ayant eu recours à plusieurs traitements médicaux pour traiter l'infertilité. Il n'a pas été établi si un traitement par gonadotrophines augmente ou non le risque de base de ces tumeurs chez les femmes infertiles.

Malformations congénitales :

La prévalence des malformations congénitales peut être légèrement plus élevée après une technique de PMA qu'après une conception spontanée. Ceci peut être dû à des différences de caractéristiques parentales (p.ex. âge de la mère, caractéristiques du sperme) et à des grossesses multiples.

Interférence dans les essais en laboratoire

Après l'administration, CHORAPUR peut interférer au maximum 10 jours avec la détermination immunologique de la hCG sérique/urinaire, entraînant un test de grossesse faussement positif.

CHORAPUR contient du sodium, mais moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par ml de solvant.

L'utilisation de CHORAPUR peut entraîner des résultats de tests de dopage positifs.

L'utilisation de CHORAPUR à des fins de dopage peut être dangereuse pour la santé.

Population pédiatrique

La hCG doit être utilisée avec prudence chez les garçons prépubères afin d'éviter la fermeture prématurée de l'épiphyse ou un développement sexuel précoce, et la maturité du squelette doit être vérifiée régulièrement.

La hCG a été associée à des signes d'inflammation et à une apoptose accrue des cellules germinales chez les garçons traités pour des testicules non descendus après l'âge d'un an.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée chez l'être humain.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité

CHORAPUR est indiqué pour le traitement de l'infertilité (voir rubrique 4.1).

Grossesse

Vu son indication, CHORAPUR ne doit pas être utilisé pendant une grossesse.

On a observé une létalité embryonnaire accrue en fonction de la dose chez des souris dont l'ovulation avait été induite par hCG, en particulier au niveau des pertes pré-implantation (voir rubrique 5.3).

Allaitement

Vu son indication, CHORAPUR ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

Il s'attend à ce que CHORAPUR n'ait aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment observés ont trait à l'hyperstimulation des ovaires comme le SHSO. Ils sont principalement liés à la dose et à la réponse individuelle du patient au traitement.

L'appréciation des effets indésirables est fondée sur les fréquences suivantes :

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1000, < 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1000, < 1/100$)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections du système immunitaire				réactions d'hypersensibilité ^d
Affections endocriniennes	gynécomastie ^a			
Troubles du métabolisme et de la nutrition			rétenion électrolytique et hydrique	
Affections psychiatriques			dépression, irritabilité, agitation	
Affections du système nerveux	maux de tête			
Affections vasculaires		bouffées de chaleur ^b		thromboembolie ^c
Affections gastro-intestinales		nausées, douleurs abdominales, vomissements	diarrhée	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		exanthème, acne vulgaris		éruption cutanée, érythème, prurit
Affections des organes de reproduction et du sein		SHSO léger ou modéré ^c , seins gonflés, testicules douloureuses	SHSO sévère ^c	seins sensibles et douloureux
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	réaction au site d'injection			fièvre, fatigue, asthénie

^a Données de la littérature rapportées pour les adolescents de sexe masculin.

- b Des bouffées de chaleur n'ont été rapportées que chez les hommes.
- c Les signes et les symptômes cliniques d'un SHSO d'intensité légère et modérée comprennent des problèmes gastrointestinaux (gêne abdominale, douleurs abdominales, gonflement abdominal, nausées, vomissements et/ou diarrhée), une hypertrophie ovarienne légère à modérée, une prise de poids ainsi que des kystes ovariens. Dans le cas de SHSO d'intensité sévère, les complications rares suivantes ont été rapportées : ascite, accumulation des fluides pelviens, épanchement pleural, dyspnée, oligurie, événement thromboembolique (artériel et veineux) et torsion ovarienne (voir rubrique 4.4).
- d Des cas uniques de réactions allergiques localisées ou généralisées, y compris la réaction anaphylactique et le choc anaphylactique, de même que les symptômes y associés, ont été rapportés.

Une augmentation de la taille du pénis et des érections due à la sécrétion accrue de testostérone causée par l'induction et/ou une modification proliférative dans la prostate peuvent être observées.

Population pédiatrique

Occasionnellement, des changements d'humeur mineurs analogues à ceux observés au début de la puberté peuvent apparaître chez les garçons, qui sont limités à la durée du traitement.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarant tout effet indésirable suspecté via :

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (www.afmps.be)

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Bien que les effets d'un surdosage soient inconnus, on peut s'attendre à la survenance d'une hyperstimulation ovarienne.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : gonadotrophines. Code ATC : G03GA01.

Mécanisme d'action

La gonadotrophine chorionique humaine (hCG) est une glycoprotéine comprenant une sous-unité alpha en commun à celle de l'hormone lutéinisante (LH) et à l'hormone folliculo-stimulante (FSH), ainsi qu'une sous-unité bêta qui lui est propre. hCG est purifiée à partir de l'urine de femmes enceintes et n'est pas homogène. Même les produits hautement purifiés contiennent plusieurs fractions dont le taux d'acide sialique et l'activité diffèrent. La quantité de hCG est indiquée en unités d'activité biologique.

L'effet hormonal de la gonadotrophine chorionique est basé sur son aptitude à stimuler la biosynthèse des stéroïdes sexuels des gonades (ovaires et testicules). Sur le plan qualitatif, l'action de hCG est identique à celle de la gonadotrophine hypophysaire LH. Cependant, hCG a une demi-vie considérablement plus longue et a donc un effet plus important que celui de LH dans le cas d'une administration cumulative.

Effets pharmacodynamiques

Au niveau des ovaires, hCG stimule les cellules de la granulosa, thécales, et stromales ou lutéales afin de soutenir la production de progestérone et d'estradiol. Dans les cellules de la granulosa des petits follicules, des doses élevées de hCG stimulent de préférence la biosynthèse d'estradiol, tandis que dans les cellules de la granulosa des follicules matures dominants et/ou dans les cellules de la granulosa lutéinisantes, des doses élevées de hCG stimulent la biosynthèse de progestérone. En outre, hCG stimule dans l'ovaire la production de peptides biologiquement actifs importants pour la régulation de la reproduction (p.ex. inhibine, relaxine, prorénine, inhibiteur de l'activateur du plasminogène).

L'administration à des femmes ayant des follicules matures (p.ex. après une stimulation à la gonadotrophine ou au Clomiphene) de 5000 UI à 10 000 UI de hCG induit l'ovulation environ 36 heures après l'injection intramusculaire.

Efficacité et sécurité cliniques

Dans les cellules de Leydig masculines, hCG stimule la production de testostérone et d'autres stéroïdes tels que 17 OH-progestérone et estradiol. L'administration unique de 5000 UI de hCG aux garçons et aux hommes augmente la sécrétion de testostérone en deux phases, entraînant une première concentration maximale de plasma au bout de 2 à 4 heures et un second maximum au bout de 3 à 4 jours. La quantité maximale d'estradiol dans le sérum est atteinte environ 24 heures après l'administration de hCG. Ce principe est utilisé pour le diagnostic différentiel de la cryptorchidie, afin de distinguer la cryptorchidie et l'anorchie de même que pour évaluer la fonction de testicules présentant un hypogonadisme hypogonadotrope.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

hCG est administrée par injection intramusculaire. Le taux maximum de hCG sérique est atteint au bout d'environ 10 heures (en fonction de la dose) et diminue ensuite, avec une demi-vie d'environ 30 heures. En raison de son élimination lente, hCG peut s'accumuler dans le sérum au bout de plusieurs injections intramusculaires (p.ex. quotidiennes).

hCG est excrétée par les reins, avec 10 – 20% inchangés dans l'urine, tandis que le reste est probablement excrété dans le fragment bêta.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les expérimentations animales menées sur des souris ont révélé des décès embryoniques pré-implantation dépendant de la dose ainsi que des décès fœtaux postimplantation, des fœtus plus petits ou moins nombreux par portée, de même qu'une hausse significative des malformations congénitales (paupières ouvertes, palatoschisis) suite à l'administration de hCG pour induire l'ovulation de manière thérapeutique.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre :

Lactose monohydraté

Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)

Solvant :

Chlorure de sodium

Acide chlorhydrique 10% (pour ajustement du pH)

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

À usage immédiat et unique après ouverture et reconstitution.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation. Ne pas congeler. À conserver dans le conditionnement primaire d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

CHORAPUR est disponible dans les récipients suivants :

Poudre :

Flacons en verre incolore (de type I) munis d'un bouchon en caoutchouc fermé par un opercule.

Solvant :

Ampoules en verre incolore (de type I) de 1 ml.

CHORAPUR est disponible dans les conditionnements suivants :

1500 UI

Le produit est fourni dans des conditionnements de 1, 3 ou 5 flacons de poudre, avec le nombre correspondant d'ampoules de solvant.

5000 UI

Le produit est fourni dans des conditionnements de 1, 3 ou 5 flacons de poudre, avec le nombre correspondant d'ampoules de solvant.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

La poudre doit uniquement être reconstituée avec le solvant fourni dans l'emballage.

La solution reconstituée ne doit pas être administrée si elle contient des particules ou n'est pas limpide.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Mode d'administration

- CHORAPUR doit être administré par voie intramusculaire immédiatement après avoir été reconstitué.
- Fixer une aiguille de reconstitution à la seringue.
- Aspirer le contenu intégral de l'ampoule contenant le solvant et l'injecter dans le flacon contenant la poudre. La poudre doit se dissoudre rapidement en une solution claire. Si tel n'est pas le cas, rouler doucement le flacon entre ses doigts (mains) jusqu'à ce que la solution soit claire. Éviter de secouer.
- La solution reconstituée contient 1500 UI ou 5000 UI par ml.
- En fonction de la dose requise, aspirer la quantité appropriée de solution reconstituée du flacon dans la seringue, puis remplacer l'aiguille par une aiguille d'injection (hypodermique) et administrer immédiatement.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ferring N.V., The Crescent Business Center Lenniksebaan 451, B-1070 Anderlecht

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

CHORAPUR 1500 UI, poudre et solvant pour solution injectable : BE494613

CHORAPUR 5000 UI, poudre et solvant pour solution injectable : BE494622

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 12/2024.