

NOTICE D'ACCOMPAGNEMENT

 **PREGNYL^{MD}**

(gonadotrophine chorionique pour injection, USP)

10 000 unités/fiole

Gonadotrophine humaine

Merck Canada Inc.
16750 route Transcanadienne
Kirkland QC Canada H9H 4M7

Date de la révision:
Le 3 février 2011

N° de contrôle : 144504

^{MD}Marque déposée de N.V. Organon, utilisée sous licence.

NOTICE D'ACCOMPAGNEMENT

 **PREGNYL^{MD}**

(gonadotrophine chorionique pour injection, USP)

10 000 unités/fiole

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Gonadotrophine humaine

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). L'hCG stimule la production de stéroïdes gonadiques par les cellules interstitielles du testicule (cellules de Leydig), lesquelles sécrètent les androgènes, et par le corps jaune de l'ovaire qui sécrète la progestérone.

La stimulation androgénique suscite l'apparition de caractères sexuels secondaires chez l'homme et peut aussi provoquer la descente des testicules dans le scrotum s'il n'y a pas d'obstacle sur le plan anatomique. Il peut arriver que les testicules remontent dans l'abdomen à la cessation du traitement hormonal, mais cela est extrêmement rare.

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. Dans les deux heures suivant l'injection intramusculaire, on note une augmentation de la concentration sérique de gonadotrophine chorionique. Cette concentration culmine dans un délai de six heures et se maintient pendant 36 heures environ. Elle commence à diminuer après 48 heures, atteignant des valeurs indécélables après 72 heures. La gonadotrophine chorionique est surtout distribuée dans les testicules ou dans les ovaires selon le sexe. De petites quantités peuvent aussi apparaître dans les

tubules proximaux du cortex rénal.

La concentration sanguine de gonadotrophine chorionique diminue en deux phases. La demi-vie de la phase initiale est de 5,6 à 11 heures tandis que la demi-vie rapportée de la phase terminale est de 23 à 37,2 heures. À la suite de l'administration par voie intramusculaire de doses thérapeutiques, environ 10 % à 12 % de la dose est éliminée par voie urinaire dans les 24 heures suivant l'administration.

INDICATIONS

Pregnyl^{MD} (gonadotrophine chorionique pour injection, USP) est indiqué 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. La descente des testicules après administration d'hCG est la plupart du temps permanente.
- 2) Certains cas particuliers d'hypogonadisme hypogonadotrophique (hypogonadisme secondaire à une déficience pituitaire) chez les hommes.
- 3) Induction de l'ovulation et déclenchement de la grossesse chez la femme infertile incapable d'ovuler, chez qui l'anovulation est de nature secondaire et non attribuable à une déficience ovarienne primaire. La patiente aura été préalablement traitée au moyen de préparations à base d'hormone folliculostimulante (FSH).

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.

CONTRE-INDICATIONS

Pregnyl^{MD} (gonadotrophine chorionique pour injection, USP) est contre-indiqué chez les garçons prépubères qui présentent des signes d'obstruction anatomique et chez les patients qui présentent les affections suivantes :

- Puberté précoce.
- Hypersensibilité à ce médicament, à l'un des ingrédients ou à l'un des composants du contenant.
- 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.
- Malformation des organes génitaux incompatible avec une grossesse.
- Fibrome utérin incompatible avec une grossesse.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

L'HCG DEVRAIT ÊTRE ADMINISTRÉE EN CONCOMITANCE AVEC DES PRÉPARATIONS CONTENANT LA FSH SEULEMENT PAR UN MÉDECIN HABITUÉ À TRAITER DES PROBLÈMES D'INFERTILITÉ ET FAMILIER AUX CRITÈRES DE SÉLECTION DES PATIENTES, AUX CONTRE-INDICATIONS, AUX MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS ET AUX EFFETS INDÉSIRABLES FIGURANT SUR LA NOTICE D'ACCOMPAGNEMENT DES PRÉPARATIONS CONTENANT LA FSH.

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 :

IL EXISTE UN RISQUE ACCRU DE GROSSESSE MULTIPLE À LA SUITE D'UN TRAITEMENT D'INDUCTION DE L'OVULATION AU MOYEN DE PRÉPARATIONS DE GONADOTROPHINES.

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 (PAR 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 (PAR 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.

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 PREGNYL^{MD} (GONADOTROPHINE CHORIONIQUE POUR INJECTION, USP) NE DOIT PAS ÊTRE ADMINISTRÉ, 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 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.

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 KG/M²) 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.

PREGNYL^{MD} NE DOIT PAS ÊTRE UTILISÉ 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 :

LE TRAITEMENT AU MOYEN DE L'HCG ACCROÎT LA PRODUCTION D'ANDROGÈNES. EN CONSÉQUENCE, 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) 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.

FONCTION NEUROLOGIQUE

AUTANT QU'ON SACHE, CE MÉDICAMENT N'INFLUE PAS SUR LA VIGILANCE NI

SUR LA CONCENTRATION.

POPULATIONS PARTICULIÈRES -

FEMMES ENCEINTES :

PREGNYL^{MD} NE DOIT PAS ÊTRE UTILISÉ UNE FOIS QUE LA GROSSESSE EST CERTAINE.

FEMMES QUI ALLAIENT :

PREGNYL^{MD} NE DOIT PAS ÊTRE UTILISÉ CHEZ LES FEMMES QUI ALLAIENT.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Maux de tête, irritabilité, agitation, dépression, fatigue, œdème, puberté précoce, gynécomastie, douleur au site d'injection ont été signalés au cours du traitement avec Pregnyl^{MD} (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 au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux d'effets indésirables observés au cours de ces essais peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés lors d'essais cliniques portant sur autre médicament de la même classe thérapeutique. Les données sur la fréquence des effets indésirables survenus dans le cadre des essais cliniques sur Pregnyl^{MD} ne sont pas disponibles car ces renseignements ne sont pas recueillis par le système utilisé actuellement pour la mise au point de médicaments.

Effets indésirables du médicament observés après la commercialisation du produit

Troubles généraux et au site d'administration

Pregnyl^{MD} 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 symptôme 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 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.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Les interactions de Pregnyl^{MD} (gonadotrophine chorionique pour injection, USP) 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, Pregnyl^{MD} peut influencer sur la détermination immunologique des taux sérique et urinaire d'hCG, menant ainsi à l'obtention de résultats faux-positifs aux tests de grossesse.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

POUR INJECTION INTRAMUSCULAIRE SEULEMENT après reconstitution de la solution à partir de la poudre et du diluant stérile. Même si la posologie dépend généralement de l'indication, de l'âge et du poids du patient ou de la patiente, ainsi que des préférences du médecin, différents organismes réglementaires préconisent les doses suivantes.

Hommes :

Cryptorchidie prépubertaire non attribuable à une obstruction anatomique

Doses de 4 000 unités USP trois fois par semaine pendant deux ou trois semaines, ou de 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 chorionique peut constituer un outil diagnostic valable pour déterminer la nécessité d'une intervention chirurgicale. L'absence de réponse au traitement est habituellement un signe d'obstruction anatomique. De plus, advenant la nécessité d'une intervention chirurgicale, un traitement préalable pourrait faciliter la chirurgie en permettant une augmentation du volume des testicules, de même que la longueur des cordons spermatiques. L'administration post-opératoire d'hCG a également été suggérée pour empêcher la rétraction des testicules.

Âge d'instauration du traitement : on a proposé différentes périodes allant de la petite enfance à la période précédant immédiatement la puberté. Il semble cependant que l'âge moyen approprié pour intervenir soit 12 ans.

Cas particuliers d'hypogonadisme hypogonadotrophique chez les hommes

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.

Femmes :

Induction de l'ovulation et déclenchement de la grossesse chez la femme infertile incapable d'ovuler, chez qui l'anovulation est de nature secondaire et non attribuable à une déficience ovarienne primaire. La patiente aura été préalablement traitée à l'aide de préparations contenant la FSH (voir les renseignements relatifs à la posologie et au mode d'administration de ces produits).

De 5 000 à 10 000 unités USP le jour suivant l'administration de la dernière dose d'une préparation contenant la FSH (une dose de 10 000 unités USP est indiquée sur la notice d'accompagnement des préparations contenant la FSH).

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse :

Gonadotrophine chorionique

Description

La gonadotrophine chorionique est une glycoprotéine (poids moléculaire approximatif de 38 600) sécrétée par le placenta et obtenue à partir de l'urine de femmes enceintes. Elle se compose de sous-unités α et β non identiques et liées de façon non covalente. La sous-unité α est identique à celle des gonadotrophines pituitaires humaines (hormone lutéinisante [LH] et hormone folliculo-stimulante [FSH]) et à celle de l'hormone thyrotropine (TSH). Toutefois, la sous-unité β diffère de celle des gonadotrophines pituitaires humaines par sa séquence en acides aminés.

La gonadotrophine chorionique se présente sous la forme d'une poudre amorphe de couleur blanche

ou blanchâtre, et se dissout facilement dans l'eau.

Composition :

Chaque fiole de Pregnyl^{MD} (gonadotrophine chorionique pour injection, USP) contient 10 000 unités USP de gonadotrophine chorionique humaine, lyophilisée et stérile, 5 mg de phosphate de sodium monobasique monohydraté et 4,4 mg de phosphate de sodium dibasique anhydre. Le pH est ajusté si nécessaire avec de l'hydroxyde de sodium et(ou) de l'acide phosphorique.

Chaque fiole de solvant Pregnyl^{MD} contient 10 mL d'eau pour injection, 0,9 % d'alcool benzylique, 0,56 % de chlorure de sodium et de l'hydroxyde de sodium et(ou) de l'acide chlorhydrique à l'état de trace.

Conservation et stabilité :

Conserver à une température de 15 °C – 30 °C.

Après reconstitution, la solution est stable pendant 28 jours si elle est conservée au réfrigérateur (2 °C – 8 °C).

Incompatibilité :

Étant donné l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit être mélangé à aucun autre médicament.

Solution reconstituée :

Directives de reconstitution :

Amener 10 000 unités USP de Pregnyl^{MD} à la concentration voulue en ajoutant la quantité requise du solvant fourni. Ajouter de 1 à 10 mL du solvant au flacon contenant la poudre lyophilisée Pregnyl^{MD}. Agiter doucement jusqu'à dissolution complète de la poudre.

Lorsqu'elle est reconstituée à l'aide de 10 mL de solvant, la concentration de gonadotrophine chorionique est de 1 000 unités USP/mL. Le solvant contient 0,9 % d'alcool benzylique.

PRÉSENTATION

L'emballage contient deux fioles : une fiole multidoses de 10 000 unités USP de Pregnyl^{MD} (gonadotrophine chorionique pour injection, USP) et une fiole de 10 mL de solvant Pregnyl^{MD} stérile pour la reconstitution.

Veillez prendre note que Pregnyl^{MD} n'est pas régi par la réglementation sur les « nouveaux médicaments ». Certaines rubriques du nouveau modèle de référence pour les monographies de produit ne s'appliquent donc pas.