

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ГІНІПРАЛ
(GYNIPRAL®)

Склад:

діюча речовина: hexoprenaline;

1 ампула по 2 мл містить 0,01 мг гексопреналіну сульфату;

допоміжні речовини: натрію метабісульфіт (Е 223); динатрію едетат; натрію хлорид; кислота сірчана, розведена (для коригування рН); вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на сечостатеву систему та статеві гормони. Інші засоби, що застосовують у гінекології. Симпатоміметики, що пригнічують скорочувальну активність матки. Код АТХ G02C A.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Препарат Гініпрал є селективним бета-2-симпатоміметиком, що розслаблює м'язи матки. Під впливом препарату Гініпрал зменшується або пригнічується частота та інтенсивність скорочень матки. Препарат пригнічує спонтанні, а також спричинені окситоцином пологові перейми. Токолітичний ефект розвивається через 3–15 хвилин після внутрішньовенного введення препарату та триває приблизно 30 хвилин. Максимальний ефект досягається через 12–18 хвилин.

Фармакокінетика.

Розподіл. Даних відносно розподілу препарату у людському організмі немає. За даними доклінічних досліджень висока концентрація гексопреналіну після внутрішньовенного застосування препарату спостерігається у печінці, нирках, скелетних м'язах; нижча концентрація – у мозку та міокарді.

Метаболізм. Гексопреналін метаболізується за рахунок катехол-О-метилтрансферази в моно-3-О-метил-гексопреналін та ди-3-О-метил-гексопреналін.

Елімінація. Після внутрішньовенного застосування близько 44 % препарату виділяється із сечею і 5 % – з фекаліями впродовж 24 годин та 54 % і 15,5 % відповідно впродовж 8 днів. На початковому етапі вільний гексопреналін, два метильованих метаболіти, а також їх сульфатні та глюкуронідні сполуки не виділяються із сечею. Через 48 годин після застосування препарату в сечі виявляється лише метаболіт ди-3-О-метил-гексопреналін. Невелика кількість препарату (близько 10 %) виводиться із жовчю зазвичай у вигляді сполук О-метильованих метаболітів. З огляду на те, що з фекаліями виводиться нижча доза препарату, ніж екскретується із жовчю, деяка частина препарату реабсорбується.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Короткочасне лікування неускладненого перебігу передчасних пологів:

пригнічення скоротливої активності матки у пацієток з терміном вагітності від 22 до 37 тижнів за відсутності медичних або гінекологічних протипоказань до проведення токолітичної терапії.

- Перед поворотом плода з поперечного положення.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє

- Як екстрений захід при передчасних пологах перед транспортуванням вагітної до лікарні.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до гексапреналіну або до будь-якого компонента препарату.
- Наявність будь-якого захворювання до 22 тижнів вагітності.
- Застосування препарату як токолітичного засобу пацієнтам із ішемічною хворобою серця в анамнезі або пацієнтам із істотними факторами ризику розвитку ішемічної хвороби серця.
- Загроза викидня під час I та II триместрів вагітності.
- Будь-яке захворювання матері або плода, при якому збереження вагітності є небезпечним, наприклад, тяжкий ступінь токсемії, внутрішньоутробна інфекція, вагінальна кровотеча внаслідок передлежання плаценти, еклампсія або тяжка прееклампсія, відшарування плаценти або здавлення пуповини.
- Внутрішньоутробна загибель плода, летальні вроджені аномалії в анамнезі або летальні хромосомні аномалії.
- Бронхіальна астма з підвищеною чутливістю до сульфатів.
- Захворювання серцево-судинної системи, зокрема тахіаритмія, міокардит, вада мітрального клапана.
- Гіпертиреоз.
- Тяжкі захворювання печінки та нирок.
- Закритокутова глаукома.

Застосування препарату Гініпрал протипоказане пацієнтам, що мають захворювання, на тлі яких застосування бета-міметиків може мати небажану дію, наприклад, легенева гіпертензія, захворювання серцево-судинної системи (гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія або перешкода току крові з лівого шлуночка, наприклад, аортальний стеноз).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Галогенвмісні анестетики. Внаслідок додаткового антигіпертензивного ефекту підвищується ризик розвитку слабкості пологової діяльності з розвитком кровотечі. Повідомлялося про серйозні порушення шлуночкового ритму внаслідок збільшення серцевої реактивності при взаємодії препарату з галогенвмісними анестетиками.

Терапію препаратом необхідно припинити принаймні за 6 годин до проведення будь-якої запланованої анестезії з застосуванням галогенвмісних анестетиків.

Кортикостероїди. Кортикостероїди для системного застосування часто призначають при передчасних пологах для прискорення дозрівання легень плода. Повідомлялося про набряк легень у жінок при одночасному застосуванні бета-агоністів та кортикостероїдів.

Кортикостероїди збільшують рівень глюкози в крові та можуть призводити до зменшення рівня калію у сироватці крові. Сумісну терапію з кортикостероїдами слід застосовувати під постійним контролем у зв'язку з підвищеним ризиком розвитку гіперглікемії та гіпокаліємії (див. розділ «Особливості застосування»).

Протидіабетичні засоби. Застосування бета-агоністів підвищує рівень глюкози в крові, що може бути інтерпретовано як зменшення ефективності протидіабетичної терапії. В цій ситуації протидіабетичне лікування повинно бути скориговано (див. розділ «Особливості застосування»).

Засоби, що зменшують рівень калію. Застосування бета-агоністів пов'язане зі зменшенням рівня калію в сироватці крові. Сумісну терапію з іншими засобами, що підвищують ризик розвитку гіпокаліємії (такими як діуретики, дигоксин, метилксантини, кортикостероїди), слід призначати пацієнтам з обережністю і тільки після ретельної оцінки співвідношення ризик/користь лікування, особливу увагу приділяючи підвищенню ризику розвитку серцевих аритмій внаслідок гіпокаліємії (див. розділ «Особливості застосування»).

Інші взаємодії. Неселективні бета-адреноблокатори послаблюють або скасовують дію препарату Гініпрал.

Інтенсивність накопичення глікогену в печінці, спричиненого застосуванням глюкокортикостероїдів, знижується під дією препарату Гініпрал.

Не слід проводити сумісне лікування з симпатоміметиками (серцево-судинні і протиастматичні препарати), оскільки посилюється дія препаратів на серцево-судинну систему та підвищується ризик виникнення побічних реакцій внаслідок передозування.

Узгоджено з матеріалом, складено з матеріалами реєстраційного дос'є

Препарат Гініпрал не слід застосовувати сумісно з препаратами, що містять алкалоїди ріжків, а також із препаратами, що містять кальцій, вітамін Д, дигідротахістеролом і мінералокортикоїдами.

Особливості застосування.

Рішення про початок терапії препаратом Гініпрал приймається після ретельної оцінки співвідношення ризик/користь застосування.

Лікування проводиться лише в належним чином обладнаних установах для здійснення постійного контролю за станом здоров'я матері та плода.

При розриві плідних оболонок або розкритті шийки матки більше ніж на 4 см, токоліз із застосуванням бета-агоністів не рекомендований.

Препарат Гініпрал слід з обережністю застосовувати при токолізі. Впродовж усього періоду лікування необхідно здійснювати контроль за функцією серця та респіраторної системи і проводити моніторинг електрокардіограми (ЕКГ).

Слід постійно проводити такі спостереження за станом матері та, якщо це можливо/необхідно, плода:

- вимірювання артеріального тиску та частоти серцевих скорочень;
- проведення ЕКГ;
- дослідження водно-електролітного балансу з метою виявлення можливого розвитку набряку легень;
- вимірювання рівня глюкози та лактату в крові, особливо у хворих на цукровий діабет;
- вимірювання рівня калію, оскільки застосування бета-агоністів може спричиняти зменшення рівня калію у сироватці крові, що збільшує ризик розвитку аритмій (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Пацієнтам за наявності гіпокаліємії до початку проведення токолітичної терапії слід призначати замісну терапію препаратами калію для перорального застосування.

Слід припинити лікування при появі симптомів ішемії міокарда (наприклад, біль у грудях або зміни на ЕКГ).

Не слід застосовувати препарат Гініпрал як токолітичний засіб пацієнтам зі значними факторами ризику або підозрою на будь-яке захворювання серцево-судинної системи в анамнезі (наприклад, тахіаритмія, серцева недостатність або вади клапанів серця; див. розділ «Протипоказання»). При виникненні передчасної пологової діяльності у пацієнтки зі встановленим або підозрюваним серцево-судинним захворюванням лікар, який має досвід роботи з такими пацієнтами, повинен оцінити доцільність лікування препаратом Гініпрал до початку інфузії.

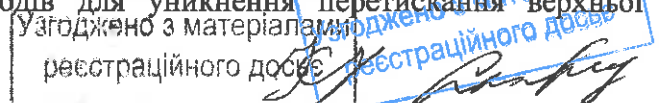
Набряк легень. З огляду на можливість розвитку набряку легень та ішемії міокарда у матері під час або після застосування терапії бета-агоністами при передчасних пологах, слід вести ретельне спостереження за станом водно-електролітного балансу, функцією серця та респіраторної системи. Пацієнтки з чинниками, що послаблюють захисну здатність організму, включаючи багатоплідну вагітність, гіперволемію, наявність інфекції та прееклампсію, мають підвищений ризик розвитку набряку легень. Застосування інфузомату для введення препарату замість внутрішньовенної інфузії зводить до мінімуму ризик розвитку гіперволемії. При появі симптомів набряку легень або ішемії міокарда, особливо при комбінованій терапії кортикостероїдами або наявності супутніх захворювань (захворювання нирок, НППГ-гестоз), рекомендовано припинити лікування препаратом. Слід обмежити вживання солі.

Артеріальний тиск та частота серцевих скорочень. Інфузія бета-агоністів, як правило, супроводжується збільшенням частоти серцевих скорочень (ЧСС) у матері на 20–50 ударів за хвилину. Слід контролювати частоту пульсу матері та у кожному конкретному випадку розглянути необхідність контролю такого підвищення ЧСС шляхом зниження дози або відміни препарату. Як правило, пульс матері у стані спокою не повинен перевищувати 120 ударів за хвилину.

Артеріальний тиск матері під час інфузії може дещо знижуватися; діастолічний тиск знижується більше за систолічний. Падіння діастолічного тиску, як правило, перебуває в діапазоні від 10 до 20 мм рт. ст. Вплив інфузії на ЧСС плода менш виражений, але може спостерігатися збільшення на 20 ударів за хвилину.

Щоб мінімізувати ризик виникнення артеріальної гіпотензії, пов'язаної з проведенням токолітичної терапії, слід вжити особливих заходів для уникнення перетискання верхньої

Узгоджено з матеріалом реєстраційного довідника
реєстраційного довідника



порожнистої вени, пацієнтку слід розмістити в положенні лежачи то на лівому, то на правому боці по чергово впродовж інфузії.

Цукровий діабет. Введення бета-агоністів зумовлює підвищення рівня глюкози в крові. Тому слід контролювати рівень глюкози та лактату в крові у вагітних, хворих на цукровий діабет, а також скоригувати лікування цукрового діабету відповідно до потреб хворої під час токолізу (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Інші застереження. Під час токолітичної терапії із застосуванням бета-адреноблокаторів можуть посилюватися симптоми супутньої міотонічної дистрофії. У таких випадках рекомендується застосування дифенілгідантоїну (фенітоїну).

Пацієнтам із підвищеною чутливістю до симпатоміметиків препарат Гініпрал слід застосовувати у низьких індивідуально підібраних дозах під постійним наглядом лікаря.

Оскільки лікування препаратом Гініпрал може пригнічувати перистальтику кишечника (рідко спостерігалася атонія кишечника), слід контролювати регулярне випорожнення кишечника впродовж токолітичної терапії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Гініпрал призначають для застосування у період вагітності (див. розділ «Показання»).

Годування груддю. Препарат не призначений до застосування у період годування груддю, тому відповідні дані відсутні.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Препарат не має або має незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для внутрішньовенного струминного введення або інфузії.

Вказане дозування можна застосовувати тільки як орієнтовне, оскільки токоліз потребує індивідуального підходу до пацієнтки.

Початок терапії препаратом Гініпрал мають проводити лише акушери/лікарі з досвідом застосування токолітичних засобів. Лікування проводиться лише в належним чином обладнаних установах для здійснення постійного контролю за станом здоров'я матері та плода. Препарат Гініпрал слід застосовувати якомога раніше після діагностування передчасних пологів та виключення будь-яких протипоказань до застосування гексопреналіну (див. розділ «Протипоказання»).

Під час терапії препаратом необхідно здійснювати належну оцінку стану серцево-судинної системи за допомогою безперервного моніторингу ЕКГ (див. розділ «Особливості застосування»).

Дозування.

Перед поворотом плода з поперечного положення та при застосуванні у якості екстреного заходу при передчасних пологах перед транспортуванням вагітної до лікарні.

Рекомендована доза – 10 мкг (1 ампула по 2 мл) препарату Гініпрал, розведених у 10 мл 0,9 % розчині натрію хлориду або 5 % розчині глюкози, вводити впродовж 5-10 хвилин внутрішньовенно. У разі необхідності продовжити лікування препаратом Гініпрал, концентрат для розчину для інфузій.

Короткочасне лікування передчасних пологів при наявності вкорочення і/або розкриття шийки матки.

На початку лікування починають із струминного введення дози 10 мкг (1 ампула по 2 мл) (спосіб розведення див. вище) з подальшою інфузією препарату Гініпрал зі швидкістю 0,3 мкг/хв.

Як альтернативне лікування можливе застосування тільки інфузій препарату Гініпрал зі швидкістю 0,3 мкг/хв без попереднього струминного введення препарату.

Вводити внутрішньовенно краплинно (при розрахунку швидкості введення з використанням звичайних інфузійних систем враховувати, що 20 крапель = 1 мл). Необхідну кількість ампул концентрату для інфузій розчинити в 500 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчині глюкози.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Швидкість введення 0,3 мкг/хв:

Доза	Загальний об'єм	Кількість крапель/хв	мл/хв
25 мкг (1 ампула по 5 мл)	500 мл	120 крапель/хв	6 мл/хв
50 мкг (2 ампули по 5 мл)	500 мл	60 крапель/хв	3 мл/хв
75 мкг (3 ампули по 5 мл)	500 мл	40 крапель/хв	2 мл/хв
100 мкг (4 ампули по 5 мл)	500 мл	30 крапель/хв	1,5 мл/хв

Зареєстровані одиничні випадки застосування гексопреналіну у дозі 430 мкг на добу.

Короточасне лікування передчасних пологів без вкорочення або розкриття шийки матки.

Рекомендована доза: безперервна інфузія 0,075 мкг/хв. Вводити внутрішньовенно краплинно (при розрахунку швидкості введення з використанням звичайних інфузійних систем враховувати, що 20 крапель = 1 мл). Необхідну кількість ампул концентрату для інфузій розчинити в 500 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози.

Швидкість введення 0,075 мкг/хв:

Доза	Загальний об'єм	Кількість крапель/хв	мл/хв
25 мкг (1 ампула по 5 мл)	500 мл	30 крапель/хв	1,5 мл/хв
50 мкг (2 ампули по 5 мл)	500 мл	15 крапель/хв	0,75 мл/хв

Тривалість лікування.

Тривалість токолітичного лікування залежить від існуючого ступеня ризику переривання вагітності (тенденція до зменшення інтервалу між переймами, стану шийки матки) та від вираженості побічних ефектів (наприклад, збільшення частоти серцевих скорочень). Побічні ефекти слід мінімізувати наскільки це можливо.

Тривалість лікування препаратом не повинна перевищувати 48 годин, оскільки дані досліджень свідчать про те, що за допомогою токолітичної терапії вдається відстрочити пологи на період до 48 годин. У ході рандомізованих контрольованих досліджень не спостерігалось статистично значущого впливу лікування препаратом Гініпрал на перинатальну летальність або захворюваність. Відстрочення пологів за допомогою препарату Гініпрал може бути використане для застосування інших заходів, які значно покращують перинатальне здоров'я.

Спеціальні заходи безпеки при інфузійному введенні препарату.

Дозу препарату слід підбирати індивідуально з урахуванням обмежуючих факторів: пригнічення скорочень матки, збільшення частоти пульсу, зміну артеріального тиску. Слід ретельно контролювати ці показники під час лікування. Показник ЧСС матері не повинен перевищувати 120 уд/хв.

Слід постійно проводити дослідження рівня гідратації організму матері з метою уникнення можливого розвитку набряку легень (див. розділ «Особливості застосування»). Об'єм рідини, з яким вводять препарат, слід звести до мінімуму. Препарат слід вводити із застосуванням контрольованого інфузійного пристрою, бажано інфузомату.

Діти.

Препарат не призначений для застосування дітям.

Передозування.

Симптомами передозування можуть бути: значне підвищення частоти серцевих скорочень матері, тремор, відчуття серцебиття, головний біль, пітливість.

Зазвичай для усунення цих симптомів достатньо зменшення дозування препарату. Для усунення тяжких симптомів передозування рекомендується застосування неселективних бета-адреноблокаторів, які конкурентно інгібують дію препарату Гініпрал.

Побічні реакції.

Найпоширеніші небажані ефекти препарату Гініпрал пов'язані з фармакологічними властивостями бета-міметиків. З метою усунення або зменшення появи небажаних ефектів проводять ретельний контроль гемодинамічних параметрів, таких як артеріальний тиск, частота серцевих скорочень та

Узгоджено з матеріалом
реєстраційного досьє

[Handwritten signature]

відповідне коригування дози препарату. Ці ефекти зазвичай зникають після припинення застосування препарату.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто ($\geq 1:10$), часто ($\geq 1:100$, $< 1:10$), нечасто ($\geq 1:1000$, $< 1:100$), рідко ($\geq 1:10000$, $< 1:1000$), дуже рідко ($< 1:10000$), невідомо (частота не визначена за даними).

З боку ендокринної системи.

Невідомо: ліполіз.

Метаболічні порушення.

Часто: гіпокаліємія.*

Рідко: гіперглікемія (більш виражена у хворих на цукровий діабет).*

З боку нервової системи.

Дуже часто: тремор.

Невідомо: головний біль, запаморочення, тривожність.

З боку серцево-судинної системи.

Дуже часто: тахікардія.*

Часто: відчуття серцебиття*, зниження діастолічного тиску *, артеріальна гіпотензія (див. розділ «Особливості застосування»).*

Рідко: порушення серцевого ритму, наприклад фібриляція передсердь, ішемія міокарда (див. розділ «Особливості застосування»)*, периферична вазодилатація*, шлуночкова екстрасистолія.

Невідомо: збільшення серцевого викиду, підвищення систолічного тиску, невеликі коливання ЧСС плода, стенокардія.

З боку дихальної системи.

Нечасто: набряк легень.*

З боку шлунково-кишкового тракту.

Рідко: нудота.

Невідомо: блювання, пригнічення перистальтики кишечника, атонія кишечника.

З боку печінки.

Невідомо: (транзиторне) підвищення концентрації трансаміназ у сироватці крові.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Часто: пітливість.

Невідомо: почервоніння шкіри.

З боку нирок та сечовивідних шляхів.

Невідомо: зниження діурезу (особливо на початковій фазі лікування), набряк.

* Дані реакції були зареєстровані при застосуванні бета-агоністів короткої дії в акушерській практиці та вважаються класоспецифічними ефектами (див. розділ «Особливості застосування»).

У поодиноких випадках, особливо у пацієнтів із бронхіальною астмою, сульфати, що містяться у препараті, можуть спровокувати реакцію гіперчутливості з можливими симптомами: нудота, діарея, свистяче дихання, гострий астматичний напад, порушення свідомості або шок. Гострота проявів даних симптомів залежить від індивідуальних особливостей організму пацієнта та може призвести до небезпечних для життя хворого наслідків.

Цукровий діабет. Якщо пологи відбуваються безпосередньо після короткочасного лікування препаратом, слід спостерігати за новонародженим на наявність ознак гіпоглікемії, оскільки гексопреналін може призводити до підвищення рівня глюкози та інсуліну в крові матері. Також слід врахувати можливість розвитку ацидозу у новонароджених у зв'язку з можливим проникненням кислих метаболітів через плаценту (лактату, кетонових тіл).

У рідких випадках внаслідок дії натрію метабісульфіту, що міститься у препараті, можливий розвиток тяжких реакцій гіперчутливості та бронхоспазму.

Термін придатності.

3 роки.

Відновлений розчин: хімічна та фізична стабільність відновленого розчину після розведення (0,9 % розчином натрію хлориду або 5 % розчином глюкози) була продемонстрована протягом 24 годин при температурі 15–25 °С. З мікробіологічної точки зору препарат слід застосовувати негайно. У випадку невикористання одразу термін зберігання відновленого розчину до його застосування є відповідальністю користувача.

Узгоджено матеріалом
реєстраційного досьє

MSJ [Signature]

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.
Зберігати у недоступному для дітей місці!

Несумісність.

Сульфід є високоактивним компонентом, тому слід утриматися від змішування Гініпрану з іншими розчинами, крім 0,9 % розчину натрію хлориду і 5 % розчину глюкози.

Упаковка.

По 2 мл в ампулі; по 5 ампул у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Такеда Австрія ГмбХ, Австрія/ Takeda Austria GmbH, Austria.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Ст. Петер-Штрассе 25, 4020 Лінц, Австрія/ St. Peter-Strasse 25, 4020 Linz, Austria.

Дата останнього перегляду

lu

MS

*Згодом узгоджено на
Зависимості відмінності В
Результат
25.02.2020р.*

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє