

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение I	
Към Рег. №	9600045
Разрешение №	70737 / 18-12-2025
ВГ.МА/МР -	
Заявление №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Гинипрал 5 микрограма/ml инжекционен разтвор
Gynipral 5 micrograms/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ампула от 2 ml съдържа 0,01 mg хексопреналинов сулфат (*hexoprenaline sulphate*).
Помощни вещества: 0,040 mg натриев метабисулфит.

За пълен списък на помощните вещества вж. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Бистър, безцветен разтвор с pH 2,5 – 3,5.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

При неусложнено преждевременно раждане

За задържане на раждане между 22 и 37 гестационна седмица без медицински или акушерски противопоказания за токолитично лечение.

Продължителността на лечението не трябва да надвишава 48 часа, тъй като данните показват, че главният ефект от токолитичното лечение е забавяне на раждането до 48 часа; при рандомизирани контролирани клинични проучвания не е наблюдаван статистически значим ефект върху перинаталната смъртност. Това закъснение може да бъде използвано за приложение на глюкокортикоиди или прилагане на други мерки, подобряващи перинаталното здраве.

Преди ротиране на плода при напречно предлежание, при пролапс на пъпна връв, нарушения при раждане.

Спешно приложение при преждевременно раждане извън здравно заведение, преди транспортиране до болница.

4.2 Дозировка и начин на приложени

При преждевременно раждане

Лечението с Гинипрал трябва да се започва само от акушер-гинеколози/лекари с опит в прилагането на токолитични агенти. То трябва да провежда в условия, с адекватно оборудване за провеждане на постоянно наблюдение на сърдечния статус на майката и плода.



Гинипрал трябва да се приложи колкото е възможно по-рано след диагностицирането на преждевременно раждане, и след преценяване на пациента за отсъствие на противопоказания за използването на хексопреналин (вж. точка 4.3). Това трябва да включва адекватна оценка на сърдечния статус на пациента с продължително ЕКГ проследяване по време на лечението (вж. точка 4.4).

Дозировка:

1. Остра токолиза

10 микрограма (1 ампула от 2 ml). След това ако е необходимо допълнително продължително инфузионно лечение.

2. Масивна токолиза

Начално 10 микрограма (1 ампула от 2 ml) Гинипрал като болус доза, последвано от инфузионно лечение с доза 0,3 микрограма/мин Гинипрал.

Алтернативно инфузия с доза 0,3 микрограма/мин. Гинипрал може да се приложи без болус приложение.

3. Продължителна токолиза

0,075 микрограма/мин. Гинипрал като продължителна интравенозна инфузия.

Продължителността на лечението не трябва да надвишава 48 часа.

Забележка:

Посочените дози са само ориентировъчни. При токолиза се изисква индивидуално прецизиране на дозата, съобразно нуждите на всеки пациент.

Начин на приложение

Интравенозна инжекция или инфузия.

Съдържанието на ампулата трябва да се прилага бавно (за период от 5 до 10 min), с помощта на инфузионна помпа, а когато това не е възможно, след разтваряне с 10 ml изотоничен разтвор на натриев хлорид.

Специални предпазни мерки при инфузия

Дозата трябва да се титрира в зависимост от потискането на контрактите на матката, повишаване честотата на пулса и промените в кръвното налягане, които са ограничаващи фактори. Тези параметри трябва да бъдат наблюдавани внимателно по време на лечението. Не трябва да се надвишава максимална честота на сърдечна дейност на майката от 120 удара/мин.

Внимателен контрол на нивото на хидратация е изключително важен за избягване на риска от белодробен оток при майката (вж. точка 4.4). Поради това, обемът на течност, в който се прилага лекарството, трябва да бъде минимален. Контролирано устройство за инфузия трябва да се използва, препоръчително перфузор.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното или някое от помощните вещества.

Поради съдържанието на натриев метабисулфит, Гинипрал 5 микрограма/ml инжекционен разтвор не трябва да се прилага при болни с бронхиална астма, които са свръхчувствителни към сулфит.

Гинипрал е противопоказан при следните случаи:

- всички случаи при гестационна възраст < 22 седмици.
- като токолитичен агент при пациенти с прекарана исхемична болест на сърцето и пациенти със значителни рискови фактори за исхемична болест на сърцето.
- заплашващ аборт през първо и второ тримесечие от бременността.
- всички случаи при майката и плода, при които продължаването на бременността е рисковано, напр. тежка токсемия, вътрематочна инфекция, вагинално кървене и др.



- на предлежание на плацента, еклампсия или тежка прееклампсия, разкъсване на плацентата или сърдечна компресия.
- вътрематочна смърт на плода, известна летална конгенитална или летална хромозомна малформация.
- тежко бъбречно и чернодробно заболяване.
- тесноъгълна глаукома.

Гинипрал също е противопоказан при случаи при които бета-миметиците ще имат непредвидим ефект, напр. белодробна хипертония и сърдечни нарушения, като хипертрофична обструктивна кардиомиопатия или друг тип обструкция на кръвотока на лява камера, напр. аортна стеноза.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Токолиза

Всяко решение за започване на лечение с Гинипрал трябва да се взема след внимателно обсъждане на рисковете и ползите от лечението.

Лечението трябва да се провежда само при наличие на адекватно оборудване за провеждане на продължително наблюдение на сърдечния статус на майката и плода. Токолиза с бета-агонисти не се препоръчва при спукан амниален сак или разкритие на маточната шийка над 4 cm.

Гинипрал трябва да се използва с внимание при токолиза и с наблюдение на сърдечната и дихателната функция и ЕКГ контрол по време на лечението.

Следните мерки за наблюдение трябва да бъдат взети по отношение на майката, а когато е осъществимо/подходящо, и по отношение на плода:

- кръвно налягане и сърдечна честота;
- ЕКГ;
- електролитен и воден баланс – да се следи за белодробен оток;
- нива на глюкоза и лактат – особено за пациенти страдащи от диабет;
- нива на калий – бета-агонистите са свързани с понижаване на серумното ниво на калия, което повишава риска от аритмии (вж. точка 4.5)

Лечението трябва да се прекрати при развитие на симптоми на миокардна исхемия (като болки в гърдите или ЕКГ промени).

Гинипрал не трябва да се използва като токолитичен агент при пациенти със значителни рискови фактори или с подозрения за съществуващо сърдечно заболяване (напр. тахиаритмии, сърдечна недостатъчност или заболяване на сърдечните клапи; вж. точка 4.3). При преждевременно раждане при пациенти с известно или подозирано сърдечно заболяване, лекар с опит в кардиологията трябва да прецени приложимостта на лечението, преди интравенозното инфузия с Гинипрал.

Белодробен оток

Тъй като, белодробен оток и миокардна исхемия при майката са били докладвани по време и след лечение на преждевременно раждане с бета-агонисти, трябва да се обърне внимание на водния баланс, сърдечната и дихателната функция. Пациенти с предиспониращи фактори, включващи многоплодни бременности, задържане на течности, инфекции на майката и прееклампсия може да имат повишен риск за развитие на белодробен оток. Приложение с перфузор, като алтернатива на интравенозната инфузия, ще понижи риска от претоварване с течности. Ако се развият симптоми на белодробен оток или миокардна исхемия, трябва да се обсъди прекратяване на лечението (вж. точки 4.2 и 4.8).

Кръвно налягане и сърдечна честота



Повишаване на сърдечната честота на майката с 20 до 50 удара в минута обичайно придружава инфузията на бета-агонисти. Честотата на сърдечната дейност на майката трябва да се следи и нуждата от контрол, като забавяне на сърдечната дейност чрез редуциране на дозата или спиране на лечението, трябва да се преценява за всеки отделен случай. Най-общо, не трябва да се допуска честотата на сърдечната дейност на майката да надвишава 120 удара в минута. Кръвното налягане на майката може леко да се понижи по време на инфузията; ефектът е по-изразен върху диастоличното, отколкото върху систоличното налягане. Понижаването на диастоличното налягане е в интервала от 10 до 20 mmHg. Ефектът на инфузията върху сърдечната честота на плода е по-леко изразен, но може да се наблюдава повишение с до 20 удара в минута.

С цел да се минимализира риска от хипотония, свързана с токолитичното лечение, трябва да се вземат специални мерки за избягване компресия на долната празна вена, чрез поставяне на пациента в лява или дясна латерална позиция по време на инфузията.

Диабет

Приложението на бета-агонисти се свързва с повишаване на нивото на глюкоза в кръвта. Поради това, нивата на глюкоза и лактат в кръвта трябва да се следят внимателно при майки с диабет и лечението на диабета да се адаптира съответно, за да се посрещнат нуждите на майката с диабет по време на токолизата (вж. точка 4.5).

Хипертиреозидизъм

Гинипрал трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти страдащи от тиреотоксикоза, само след внимателна преценка на рисковете и ползите от лечението.

Ако раждането настъпи скоро след лечение с Гинипрал, новороденото трябва да се наблюдава за симптоми на хипогликемия и възможна повишена киселинност, поради потенциала за трансплацентарно преминаване на кисели метаболитни продукти (лактат, кетоннови киселини).

В редки случаи, съдържащият се в Гинипрал 5 микрограма/ml инжекционен разтвор натриев пиросулфит може да предизвика тежки реакции на свръхчувствителност и бронхиални спазми (бронхоспазми).

Повишена чувствителност към симпатикомиметици

По време на токолитичната терапия с бета-адренергични агенти интензивността на симптомите на предшестващо дистрофичната миотония може да се увеличи.

При отделни пациенти с повишена чувствителност към симпатикомиметици може да се използва само Гинипрал като се дава в ниска, индивидуално съобразена доза и под особено внимателно медицинско наблюдение.

Пиросулфитът, съдържащ се в хексопреналиновия инжекционен разтвор рядко може да причини тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазм.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Халогенирани анестетици

При взаимодействие с халогенирани анестетици са били докладвани: наличие на допълнителен антихипертензивен ефект, удължена атония на матката с риск от кръвоизлив; в допълнение, сериозни камерни аритмии, поради повишена сърдечна реактивност. Лечението трябва да се прекрати, когато е възможно, най-малко 6 часа преди предвидена анестезия с халогенирани анестетици.

Кортикостероиди

Системни кортикостероиди често се прилагат по време на преждевременно раждане за подобряване развитието на феталния бял дроб. Имало е доклади за белодробен оток при жени, на които са приложени едновременно бета-агонисти и кортикостероиди.

Известно е, че кортикостероидите повишават нивата на кръвната глюкоза и може да намалят рязко нивата на серумния калий. Поради това, едновременното приложение трябва да се



провежда с внимание и при постоянно наблюдение на пациента, поради повишения риск за хипергликемия и хипокалиеми (вж. точка 4.4).

Анти-диабетични лекарства

Приложението на бета-агонисти се свързва с повишаване на нивата на кръвната глюкоза, което може да се интерпретира като недостатъчност на анти-диабетното лечение; поради това анти-диабетно лечение може да е необходимо да бъде индивидуално прецизирано (вж. точка 4.4).

Понижаващи нивото на калий агенти

Поради понижаващия нивото на калий ефект на бета-агонистите, съвместното приложение с известни с изчерпващ калий ефект агенти, повишаващи риска от хипокалиеми, като диуретици, дигоксин, митилксантини и кортикостероиди, трябва да се предприема внимателно, след преценка на ползите и рисковете, по-специално по отношение на повишения риск от сърдечни аритмии, възникнали в резултат на хипокалиеми (вж. точка 4.4).

Неселективните бета-адренолитици намаляват или неутрализират действието на Гинипрал.

Гинипрал не трябва да се прилага едновременно с ерготинови алкалоиди.

Гинипрал не трябва да се прилага едновременно с продукти, съдържащи калций и такива, съдържащи витамин D, дехидротахистерол или минералкортикоиди.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:

Този лекарствен продукт е предназначен за приложение по време на бременност (вж. точка 4.1 Терапевтични показания).

Кърмене:

Не е установено, тъй като лекарственият продукт не е предназначен за употреба по време на кърмене.

Фертилитет:

Няма данни от проучвания.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Гинипрал не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани лекарствени реакции на Гинипрал са свързани с бета-миметичната фармакологична активност и може да бъдат ограничени или избегнати чрез стриктен контрол на хемодинамичните параметри, като кръвно налягане и сърдечна честота, и съответно прецизиране на дозата. Те обикновено изчезват след прекъсване на лечението.

В следващата таблица нежеланите лекарствени реакции, докладвани при употребата на хексапреналинов сулфат, са оценени чрез следната класификация за честота:

Много чести (>1/10); чести (>1/100, <1/10); нечести (>1/1 000, <1/100); редки (>1/10 000 до <1/1 000); много редки (<1/10 000), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Най-честите нежелани реакции на Гинипрал са свързани с бета-миметичната фармакологична активност и може да бъде ограничена или избегната чрез внимателно проследяване на



хемодинамчните параметри, като кръвно налягане, сърдечна честота, и подходящо коригиране на дозата.

Обикновено те изчезват след прекратяване на терапията.

Нежелани лекарствени реакции при приложение на хексапреналинов сулфат:

Честота/Системно - органен клас	Много чести	Чести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на метаболизма и храненето		*Хипокалиемия	*Хипергликемия		Прерзапределение на мазнините
Нарушения на нервната система	Мускулни потрепвания				
Сърдечни нарушения	*Тахикардия	* Палпитации	*Сърдечни аритмии, напр. предсърдно трептене, миокардна исхемия (вж. точка 4.4)*.		Леки флукуации в сърдечната честота на плода
Съдови нарушения		*Понижено кръвно налягане (вж. точка 4.4)	*Периферна вазодилатация		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения					*Белодробен оток
Стомашно-чревни нарушения			Гадене		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Хиперхидроза			Еритема
Проучвания		*Понижаване на диастоличното кръвно налягане			

* Тези реакции са били докладвани във връзка с употреба на краткодействащи бета-агонисти при акушерски показания и са приети като системно-органен клас ефекти (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Признаци и симптоми

При редовно проследяване на пулса, случаите на предозиране могат да бъдат разпознати по относително изразено повишаване на сърдечната честота при майката, както и чрез развитие на тремор, сърцебиене, главоболие и изпотяване.

Лечение

Намаляването на дозата обикновено облекчава тези симптоми.

Неселективните бета-адренолитици трябва да се обсъждат за елиминиране на тежките симптоми на предозиране, тъй като те конкурентно инхибират ефектите на Гинипрад.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Симпатикомиметични агенти.

АТС код: G02CA

Гинипрал, бета₂-симпатикомиметик, предизвикващ релаксиране на маточната мускулатура.

Механизъм на действие

Гинипрал е селективен β₂ адренорецепторен агонист. Гинипрал произвежда значително инхибиране на дейността на матката.

Начало на действие след единична доза i.v. приложение е в рамките на 3 до 15 минути с продължителност от около 30 минути. Пиковият отговор се проявява след около 12 до 18 минути.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпространение

Няма данни за приложение при мъже. При проучвания при животни са установени значителни концентрации на Гинипрал в черния дроб, бъбреците и скелетните мускули след i.v. приложение, с по-малки количества, се откриват в мозъка и миокарда.

Метаболизъм

Гинипрал се метаболизира от катехол-О-метил-трансфераза до моно-3-О-метил хексопреналин. Друг метаболит е ди-3-О-метил-хексопреналин и активността на това съединение е неизвестна.

Екскреция и елиминиране

След i.v. приложение около 44% се откриват в урината и 5% във фекалиите за период от 24 часа, съответно с 54% и 15,5% за 8 дни. Първоначалното отделяне на урина се състои от свободен Гинипрал и два метилирани метаболита и техните съответни сулфатни или глюкоронидни конюгати. След 48 часа остава само метаболитът ди-3-О-метил-хексопреналин намерен в урината. Малко количество, около 10%, се екскретира чрез жлъчката; обикновено като конюгати на О-метилираните метаболити. С оглед на по-ниския процент ясно се наблюдава известна реабсорбция на дозата, открита първоначално във фекалиите, отколкото в жлъчката.

5.3 Преклинични данни за безопасност

Карциногене, мутагенеза, репродуктивна токсичност

При проучвания за репродуктивна токсичност при плъхове и зайци не са открити доказателства за тератогенни ефекти. Както е известно от други симпатикомиметични лекарства, се наблюдава увеличение на смъртността при неродени зародиши при зайци.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

0,040 mg натриев метабисулфит (еквивалентен на 0,027 mg SO₂)
динатриев едетат



натриев хлорид
вода за инжекции
разредена сярна киселина за регулиране на pH ниво

6.2 Несъвместимости

Натриевият метабисулфит е силно реактивен компонент. Поради това трябва да се избягва смесването с други лекарствени продукти освен изотонични разтвори на натриев хлорид и глюкоза.

6.3 Срок на годност

3 години.

Химическата и физическа стабилност на готовия за употреба разтвор след разреждане (с 0,9% физиологичен разтвор или 5% разтвор на глюкоза) е доказано, че е стабилен за 24 часа при 15-25°C. От микробиологична гледна точка разтворът трябва да се използва незабавно. Ако разтвореният продукт не се използва веднага, потребителят носи отговорност за продължителността и условията на съхранение.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

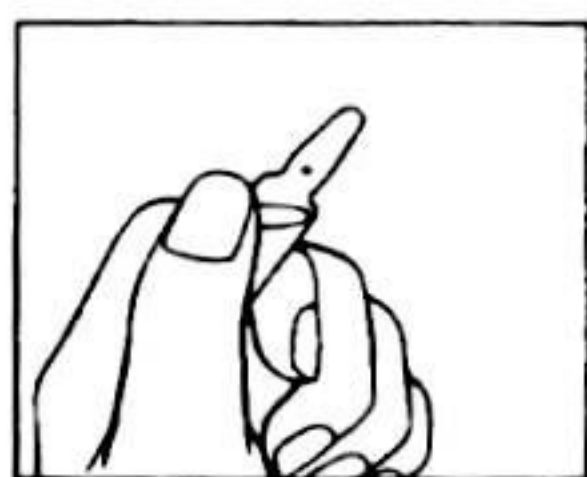
5 x 2 ml OPC стъклени ампули (Тип 1) с два цветни пръстена (отгоре на долу сив и смарагдово зелен) в горната част.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

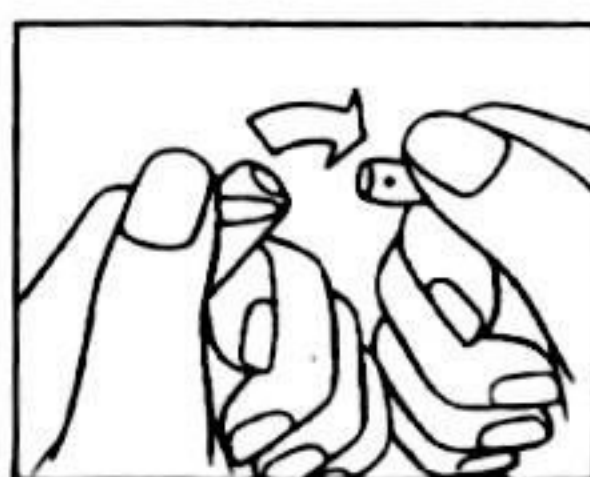
Ампули с точка, показваща мястото за отваряне.

Не се налага рязане на ампулата.

Как се използват ампулите (OPC стъклени ампули).



Хванете ампулата и насочете точката към Вас! Оставете разтворът да се стече в долната част с леко поклатане.



Счупете шийката на ампулата с движение надолу.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Takeda Austria GmbH,
St.-Peter-Straße 25, 4020 Linz,
Австрия



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег.№ 9600045

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 30.03.2005

Дата на последно подновяване: 09.09.2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември, 2025

