

Состав

действующее вещество: hexoprenaline;

1 ампула по 2 мл содержит 0,01 мг гексопреналина сульфата;

Вспомогательные вещества: натрия метабисульфит (Е 223) трилон Б; натрия хлорид, кислота серная, разведенная (для корректировки рН) вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачный, бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, влияющие на мочеполовую систему и половые гормоны. Другие средства, применяемые в гинекологии. Симпатомиметики, подавляющие сократительную активность матки. Код АТХ G02C A.

Фармакодинамика

Препарат Гинипрал является селективным бета-2-симпатомиметиком, расслабляет мышцы матки. Под влиянием препарата Гинипрал уменьшается или подавляется частота и интенсивность сокращений матки. Препарат подавляет спонтанные, а также вызванные окситоцином родовые схватки. Токолитический эффект развивается через 3-15 минут после введения препарата и длится примерно 30 минут. Максимальный эффект достигается через 12-18 минут.

Фармакокинетика

Распределение. Данных относительно распределения препарата в человеческом организме нет. По данным доклинических исследований высокая концентрация гексопреналина после внутривенного применения препарата наблюдается в печени, почках, скелетных мышцах; ниже концентрация - в мозге и миокарде.

Метаболизм. Гексопреналин метаболизируется за счет катехол-О-метилтрансферазы в моно-3-О-метил-гексопреналин и ди-3-О-метил-гексопреналин.

Выведение. После внутривенного применения около 44% препарата выводится с мочой и 5% - с калом в течение 24 часов и 54% и 15,5% соответственно в течение

8 дней. На начальном этапе свободный гексопреналин, два метилированных метаболитов, а также их сульфатные и глюкуронидные соединения не выделяются с мочой. Через 48 часов после применения препарата в моче обнаруживается только метаболит ди-3-О-метил-гексопреналин. Небольшое количество препарата (около 10%) выводится с желчью обычно в виде соединений О-метилированных метаболитов. Учитывая то, что с фекалиями выводится ниже доза, чем выводится с желчью, некоторая часть препарата реабсорбируется.

Показания

- кратковременное лечение неосложненного течения преждевременных родов;
- угнетение сократительной активности матки у пациенток со сроком беременности от 22 до 37 недель при отсутствии медицинских или гинекологических противопоказаний к проведению токолитической терапии.
- Перед поворотом плода из поперечного положения.
- Как экстренная мера при преждевременных родах перед транспортировкой беременной в больницу.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к гексапреналину или к любому компоненту препарата.
- Наличие любого заболевания до 22 недель беременности.
- Применение препарата как токолитического средства пациентам с ишемической болезнью сердца в анамнезе или пациентам с существенными факторами риска развития ишемической болезни сердца.
- Угроза выкидыша при I и II триместров беременности.
- Любое заболевание матери или плода, при котором сохранение беременности опасно, например, тяжелая степень токсемии, внутриутробная инфекция, влагалищное кровотечение вследствие предлежание плаценты, эклампсия или тяжелая преэклампсия, отслойка плаценты или сдавление пуповины.
- Внутриутробная гибель плода, летальные врожденные аномалии в анамнезе или летальные хромосомные аномалии.
- Бронхиальная астма с повышенной чувствительностью к сульфатов.
- Заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности тахикардия, миокардит, порок митрального клапана.
- Гипертиреоз.

- Тяжелые заболевания печени и почек.
- Глаукома.

Применение препарата Гинипрал противопоказано пациентам, имеющим заболевания, на фоне которых применение бета-адреномиметиков может иметь нежелательное действие, например, легочная гипертензия, заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия или препятствие току крови из левого желудочка, например, аортальный стеноз).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Галогенсодержащие анестетики. Вследствие дополнительного антигипертензивного эффекта повышается риск развития слабости родовой деятельности с развитием кровотечения. Сообщалось о серьезных нарушениях желудочкового ритма вследствие увеличения сердечной реактивности при взаимодействии препарата с галогенсодержащих анестетиками.

Терапию необходимо прекратить по крайней мере за 6 часов до проведения любой запланированной анестезии с применением галогенсодержащих анестетиков.

Кортикостероиды. Кортикостероиды для системного применения часто назначают при преждевременных родах для ускорения созревания легких плода. Сообщалось о отеке легких у женщин при одновременном применении бета-агонистов и кортикостероидов.

Кортикостероиды увеличивают уровень глюкозы в крови и могут приводить к уменьшению уровня калия в сыворотке крови. Совместную терапию с кортикостероидами следует применять под постоянным контролем в связи с повышенным риском развития гипергликемии и гипокалиемии (см. Раздел «Особенности применения»).

Противодиабетические средства. Применение бета-агонистов повышает уровень глюкозы в крови, что может быть интерпретировано как уменьшение эффективности противодиабетической терапии. В этой ситуации противодиабетическое лечение должно быть скорректировано (см. Раздел «Особенности применения»).

Средства, уменьшающие уровень калия. Применение бета-агонистов связано с уменьшением уровня калия в сыворотке крови. Совместную терапию с другими средствами, повышающими риск развития гипокалиемии (такими как диуретики,

дигоксин, метилксантины, кортикостероиды), следует назначать пациентам с осторожностью и только после тщательной оценки соотношения риск / польза лечения, особое внимание уделяя повышенного риска развития сердечных аритмий вследствие гипокалиемии (см. раздел «Особенности применения»).

Другие взаимодействия. Неселективные бета-адреноблокаторы ослабляют или отменяют действие препарата Гинипрал.

Интенсивность накопления гликогена в печени, вызванного применением ГКС, снижается под действием препарата Гинипрал.

Не следует проводить совместное лечение с симпатомиметиками (сердечно-сосудистые и противоастматические препараты), поскольку усиливается действие препаратов на сердечно-сосудистую систему и повышается риск возникновения побочных реакций вследствие передозировки.

Препарат Гинипрал не следует применять совместно с препаратами, содержащими алкалоиды спорыньи, а также с препаратами, содержащими кальций, витамин Д, дигидротахистеролом и минералокортикоидами.

Особенности применения

Решение о начале терапии препаратом Гинипрал принимается после тщательной оценки соотношения риск / польза применения.

Лечение проводится только в правильно оборудованных учреждениях для осуществления постоянного контроля за состоянием здоровья матери и плода.

При разрыве плодных оболочек или раскрытии шейки матки более чем на 4 см, токолиз с применением бета-агонистов не рекомендуется.

Препарат Гинипрал следует с осторожностью применять при токолиз. В течение всего периода лечения необходимо осуществлять контроль за функцией сердца и дыхательной системы и проводить мониторинг электрокардиограммы (ЭКГ).

Следует постоянно проводить такие наблюдения за состоянием матери и, если это возможно / необходимо, плода:

- измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений
- проведение ЭКГ,
- исследование водно-электролитного баланса с целью выявления возможного развития отека легких;
- измерение уровня глюкозы и лактата в крови, особенно у больных сахарным диабетом

- измерение уровня калия, поскольку применение бета-агонистов может вызвать снижение уровня калия в сыворотке крови, что увеличивает риск развития аритмий (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Пациентам при наличии гипокалиемии до начала проведения токолитической терапии следует назначать заместительную терапию препаратами калия для перорального применения.

Следует прекратить лечение при появлении симптомов ишемии миокарда (например, боль в груди или изменения на ЭКГ).

Не следует применять препарат Гинипрал как токолитическое средство пациентам со значительными факторами риска или подозрением на любое заболевание сердечно-сосудистой системы в анамнезе (например, тахиаритмия, сердечная недостаточность или недостатки клапанов сердца, см. Раздел «Противопоказания»). При возникновении преждевременной родовой деятельности у пациентки с установленным или подозреваемым сердечно-сосудистым заболеванием врач, имеющий опыт работы с такими пациентами, должен оценить целесообразность лечения Гинипрал до начала инфузии.

Отек легких. Учитывая возможность развития отека легких и ишемии миокарда у матери во время или после применения терапии бета-агонистов при преждевременных родах, следует вести тщательное наблюдение за состоянием водно-электролитного баланса, функции сердца и дыхательной системы. Пациентки с факторами, ослабляют защитную способность организма, включая многоплодную беременность, гиперволемию, наличие инфекции и преэклампсии, имеют повышенный риск развития отека легких. Применение инфузomата для введения препарата вместо внутривенной инфузии сводит к минимуму риск развития гиперволемии. При появлении симптомов отека легких или ишемии миокарда, особенно при комбинированной терапии кортикостероидами или наличии сопутствующих заболеваний (заболевания почек, НППГ-гестоз), рекомендуется прекратить лечение препаратом. Следует ограничить употребление соли.

Артериальное давление и частота сердечных сокращений. Инфузия бета-агонистов, как правило, сопровождается увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС) у матери на 20-50 ударов в минуту. Следует контролировать частоту пульса матери и в каждом конкретном случае рассмотреть необходимость контроля такого повышения ЧСС путем снижения дозы или отмены препарата. Как правило, пульс матери в состоянии покоя не должен превышать 120 ударов в минуту.

Артериальное давление матери во время инфузии может несколько снижаться; диастолическое давление снижается больше систолическое. Падение диастолического давления, как правило, находится в диапазоне от 10 до 20 мм рт. ст. Влияние инфузии на ЧСС плода менее выражен, но может наблюдаться увеличение на 20 ударов в минуту.

Чтобы минимизировать риск возникновения артериальной гипотензии, связанной с проведением токолитической терапии, следует принять особые меры для избежания пережима верхней полой вены, пациентку следует разместить в положении лежа то на левом, то на правом боку поочередно в течение инфузии.

Сахарный диабет. Введение бета-агонистов приводит к повышению уровня глюкозы в крови. Поэтому следует контролировать уровень глюкозы и лактата в крови у беременных, больных сахарным диабетом, а также скорректировать лечение сахарного диабета в соответствии с потребностями больного во время токолиза (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Предупреждения. Во время токолитической терапии с применением бета-адреноблокаторов могут усиливаться симптомы сопутствующей миотонической дистрофии. В таких случаях рекомендуется применение дифенилгидантоина (фенитоина).

Пациентам с повышенной чувствительностью к симпатомиметиков препарат Гинипрал следует применять в низких индивидуально подобранных дозах под постоянным наблюдением врача.

Поскольку лечения Гинипрал может подавлять перистальтику кишечника (редко наблюдалась атония кишечника), следует контролировать регулярное опорожнение кишечника в течение токолитической терапии.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Препарат не имеет или имеет незначительное влияние на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Гинипрал назначают для применения в период беременности (см. Раздел «Показания»).

Кормление грудью. Препарат не предназначен для применения в период кормления грудью, поэтому соответствующие данные отсутствуют.

Способ применения и дозы

Для струйного введения или инфузии.

Указанное дозировку можно применять только как ориентировочное, поскольку токолиз требует индивидуального подхода к пациентке.

Начало терапии препаратом Гинипрал должны проводить только акушеры / врачи с опытом применения токолитических средств. Лечение проводится только в правильно оборудованных учреждениях для осуществления постоянного контроля за состоянием здоровья матери и плода.

Препарат Гинипрал следует применять как можно раньше после диагностирования преждевременных родов и исключения каких-либо противопоказаний к применению гексопреналина (см. Раздел «Противопоказания»).

Во время терапии препаратом необходимо осуществлять надлежащую оценку состояния сердечно-сосудистой системы с помощью непрерывного мониторинга ЭКГ (см. Раздел «Особенности применения»).

Дозировки.

Перед поворотом плода из поперечного положения и при применении в качестве экстренного мероприятия при преждевременных родах перед транспортировкой беременной в больницу.

Рекомендуемая доза - 10 мкг (1 ампула по 2 мл) препарата Гинипрал, разведенных в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% растворе глюкозы, вводить в течение 5-10 минут в. В случае необходимости продолжить лечение препаратом Гинипрал, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Кратковременное лечение преждевременных родов при наличии укорочение и / или раскрытия шейки матки.

В начале лечения начинают с струйного введения дозы 10 мкг (1 ампула по 2 мл) (способ разведения см. Выше) с последующей инфузией препарата Гинипрал со скоростью 0,3 мкг / мин.

В качестве альтернативного лечения возможно применение только инфузий препарата Гинипрал со скоростью 0,3 мкг / мин без предварительного струйного введения препарата.

Вводить внутривенно капельно (при расчете скорости введения с использованием обычных инфузионных систем учитывать, что 20 капель = 1 мл). Необходимое количество ампул концентрата для инфузий растворить в 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% растворе глюкозы.

Скорость введения 0,3 мкг/мин:

Доза	Общий объем	Количество капель/хв
25 мкг (1 ампула по 5 мл)	500 мл	120 капель/мин
50 мкг (2 ампулы по 5 мл)	500 мл	60 капель/мин
75 мкг (3 ампулы по 5 мл)	500 мл	40 капель/мин
100 мкг (4 ампулы по 5 мл)	500 мл	30 капель/мин

Зарегистрированы единичные случаи применения гексопреналина в дозе 430 мкг в сутки.

Кратковременное лечение преждевременных родов без укорочение или раскрытия шейки матки.

Рекомендуемая доза: непрерывная инфузия 0,075 мкг / мин. Вводить внутривенно капельно (при расчете скорости введения с использованием обычных инфузионных систем учитывать, что 20 капель = 1 мл). Необходимое количество ампул концентрата для инфузий растворить в 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы.

Скорость введения 0,075 мкг / мин:

Доза	Общий объем	Количество капель/мин
25 мкг (1 ампула по 5 мл)	500 мл	30 капель/мин
50 мкг (2 ампулы по 5 мл)	500 мл	15 капель/мин

Продолжительность лечения.

Продолжительность токолитического лечения зависит от существующего степени риска прерывания беременности (тенденция к уменьшению интервала между схватками, состояния шейки матки) и от выраженности побочных эффектов (например, увеличение частоты сердечных сокращений). Побочные эффекты следует минимизировать насколько это возможно.

Продолжительность лечения не должна превышать 48 часов, поскольку данные исследований свидетельствуют о том, что с помощью токолитической терапии удается отсрочить роды на период до 48 часов. В ходе рандомизированных контролируемых исследований не наблюдалось статистически значимого влияния лечения Гинипрал на перинатальную летальность или заболеваемость. Отсрочка родов с помощью препарата Гинипрал может быть использовано для применения других мер, которые значительно улучшают перинатальное здоровье.

Специальные меры безопасности при инфузии препарата.

Дозу препарата следует подбирать индивидуально с учетом ограничивающих факторов: угнетение сокращений матки, увеличение частоты пульса, изменение артериального давления. Следует тщательно контролировать эти показатели во время лечения. Показатель ЧСС матери не должен превышать 120 уд / мин.

Следует постоянно проводить исследования уровня гидратации организма матери во избежание возможного развития отека легких (см. Раздел «Особенности применения»). Объем жидкости, с которым вводят препарат, следует свести к минимуму. Препарат следует вводить с применением контролируемого инфузионного устройства, желательно инфузомата.

Дети

Препарат не предназначен для применения у детей.

Передозировка

Симптомами передозировки могут быть: значительное повышение частоты сердечных сокращений матери, тремор, сердцебиение, головная боль, потливость.

Обычно для устранения этих симптомов достаточно уменьшение дозировки препарата. Для устранения тяжелых симптомов передозировки рекомендуется применение неселективных бета-адреноблокаторов, которые конкурентно ингибируют действие препарата Гинипрал.

Побочные реакции

Самые распространенные побочные эффекты препарата Гинипрал связанные с фармакологическими свойствами бета-адреномиметиков. С целью устранения или уменьшения появления нежелательных эффектов проводят тщательный контроль гемодинамики, таких как артериальное давление, частота сердечных сокращений и соответствующая корректировка дозы препарата. Эти эффекты обычно исчезают после прекращения применения препарата.

Побочные эффекты по частоте возникновения классифицируют по таким категориям:

очень часто ($\geq 1:10$), часто ($\geq 1: 100$, $<1:10$), нечасто ($\geq 1: 1000$, $<1: 100$), редко ($\geq 1: 10000$, $<1: 1000$), очень редко ($<1: 10000$), неизвестно (частота не определена по данным).

Со стороны эндокринной системы.

Неизвестно: липолиз.

Метаболические нарушения.

Часто гипокалиемия. *

Редко гипергликемия (более выражена у больных сахарным диабетом). *

Со стороны нервной системы.

Очень часто тремор.

Неизвестно: головная боль, головокружение, тревожность.

Со стороны сердечно-сосудистой системы.

Очень часто тахикардия. *

Часто сердцебиение * снижение диастолического давления *, артериальная гипотензия (см. Раздел «Особенности применения»). *

Редко: нарушение сердечного ритма, например фибрилляция предсердий, ишемия миокарда (см. Раздел «Особенности применения») *, периферическая вазодилатация *, желудочковая экстрасистолия.

Неизвестно: увеличение сердечного выброса, повышение систолического давления, небольшие колебания ЧСС плода, стенокардия.

Со стороны дыхательной системы.

Нечасто отек легких. *

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Редко тошнота.

Неизвестно: рвота, угнетение перистальтики кишечника, атония кишечника.

Со стороны печени.

Неизвестно: (транзиторное) повышение концентрации трансаминаз в сыворотке крови.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки.

Часто потливость.

Неизвестно: покраснение кожи.

Со стороны почек и мочевыводящих путей.

Неизвестно: снижение диуреза (особенно на начальной фазе лечения), отек.

* Данные реакции были зарегистрированы при применении бета-агонистов короткого действия в акушерской практике и считаются класоспецифичными эффектами (см. Раздел «Особенности применения»).

В редких случаях, особенно у пациентов с бронхиальной астмой, сульфаты, содержащиеся в препарате, могут спровоцировать реакцию гиперчувствительности с возможными симптомами: тошнота, диарея, свистящее дыхание, острый астматический приступ, нарушения сознания или шок. Острота проявлений данных симптомов зависит от индивидуальных особенностей организма пациента и может привести к опасным для жизни больного последствиям.

Сахарный диабет. Если роды происходят непосредственно после кратковременного лечения, следует наблюдать за новорожденным на наличие признаков гипогликемии, поскольку гексопреналин может приводить к повышению уровня глюкозы и инсулина в крови матери. Также следует учесть возможность развития ацидоза у новорожденных в связи с возможным проникновением кислых метаболитов через плаценту (лактата, кетоновых тел).

В редких случаях в результате действия натрия метабисульфита, содержащийся в препарате, возможно развитие тяжелых реакций гиперчувствительности и бронхоспазма.

Срок годности

3 года.

Восстановленный раствор: химическая и физическая стабильность восстановленного раствора после разбавления

(0,9% раствором натрия хлорида или 5% раствором глюкозы) была продемонстрирована в течение

24 часов при температуре 15-25 ° С. С микробиологической точки зрения препарат следует применять немедленно. В случае неиспользования сразу сроки и условия хранения восстановленного раствора к его применению является ответственностью пользователя.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Упаковка

По 2 мл в ампуле; по 5 ампул в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

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

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ст. Петер-Штрассе 25, 4020 Линц, Австрия/ St. Peter-Strasse 25, 4020 Linz, Austria.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).