

## **Příbalová informace: informace pro pacientku**

### **Gynipral 10 mikrogramů/2 ml injekční roztok Gynipral 25 mikrogramů/5 ml koncentrát pro infuzní roztok**

hexoprenalini sulfas

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Gynipral a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Gynipral používat
3. Jak se přípravek Gynipral používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Gynipral uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Gynipral a k čemu se používá**

Přípravek Gynipral obsahuje léčivou látku hexoprenalin.

Gynipral účinkuje tak, že zeslabuje stahy dělohy, a jeho působením k nim dochází méně často. Blokuje totiž účinky přirozeného hormonu ve Vašem těle, tzv. "oxytocinu", látky, která vyvolává děložní stahy.

#### *Použití přípravku Gynipral:*

- Přípravek Gynipral se používá u žen, u kterých došlo neočekávaně k nastupujícímu předčasnému porodu mezi 22. a 37. týdnem těhotenství, ke krátkodobému oddálení porodu dítěte. Přípravek Gynipral Vám bude podáván maximálně po dobu 48 hodin. To umožní lékaři nebo porodní asistentce, aby učinili další opatření ke zlepšení zdravotního stavu Vašeho dítěte.
- Obrát hlavy plodu vnějšími hmaty
- Záchranné použití při předčasných kontrakcích před převozem do nemocnice

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Gynipral používat**

##### Nepoužívejte přípravek Gynipral,

- jestliže jste alergická na hexoprenalin-sulfát nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže Vaše těhotenství trvá méně než 22 týdnů.
- jestliže již máte nebo u Vás existuje riziko rozvoje ischemické choroby srdeční (onemocnění charakterizované sníženým zásobením srdečního svalu krví a projevující se známkami, jako je bolest na hrudi (angina pectoris).
- jestliže jste někdy potratila v prvních dvou trimestrech těhotenství.

- jestliže jste těhotná a Vy nebo Vaše dítě máte zdravotní riziko a případné prodloužení těhotenství může být nebezpečné (např. velmi vysoký krevní tlak, infekce dělohy, krvácení, placenta je umístěna v porodních cestách nebo se oddělila, nebo Vaše dítě zemřelo uvnitř dělohy).
- jestliže máte poruchu srdce s palpitacemi (např. poruchu srdečních chlopní) nebo dlouhodobé onemocnění plic (např. chronickou bronchitidu, rozedmu plic) vedoucí k zvýšení krevního tlaku v plicích (plicní hypertenze).
- Vzhledem k obsahu siřičitanu (sulfitu) se nesmí přípravek Gynipral injekční roztok a koncentrát pro infuzní roztok používat u pacientek s astmatem.
- jestliže máte feochromocytom,
- jestliže máte glaukom (zelený zákal),
- jestliže máte těžké onemocnění jater a ledvin

### **Upozornění a opatření**

Během používání přípravku Gynipral je nutné sledovat tepovou frekvenci a krevní tlak matky a srdeční frekvenci plodu.

Doporučuje se během léčby provádět pravidelné kontroly EKG. Pacientkám, které mají individuálně zvýšenou citlivost na sympatomimetika, smí být Gynipral podáván jen v nižším individuálně přizpůsobeném dávkování za zvlášť pečlivého lékařského dohledu.

Před použitím přípravku Gynipral se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

- jestliže jste měla problémy v těhotenství.
- jestliže Vám odtekla plodová voda.
- jestliže u Vás došlo k nahromadění tekutiny v plicích s následnou dušností (plicní edém).
- jestliže trpíte vysokým krevním tlakem.
- jestliže máte cukrovku. Pokud je to Váš případ, může být potřebné provést další vyšetření hladiny cukru v krvi v průběhu podávání přípravku Gynipral - jestliže máte nadměrnou funkci štítné žlázy.
- jestliže trpíte onemocněním srdce charakterizovaném dušností, palpitacemi (bušením srdce) nebo anginou pectoris (bolesti na hrudníku).

### **Další léčivé přípravky a přípravek Gynipral**

Informujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které nebo jste užívala v nedávné době nebo které možná budete užívat, Přípravek Gynipral může mít vliv na účinnost jiných léčivých přípravků a jiné léčivé přípravky mohou mít vliv na účinnost přípravku Gynipral.

Informujte lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka zejména o užívání:

- léčivých přípravků na nepravidelnou nebo zrychlenou činnost srdce (např. digoxin).
- betablokátorů (např. atenolol nebo propranolol), včetně očních kapek (např. timolol).
- xantinových derivátů (např. theofylin nebo aminofylin).
- steroidů (např. prednisolon).
- diuretik (léků k odvodnění těla, např. furosemid).
- léčivých přípravků k léčbě cukrovky, např. inzulin, metformin nebo glibenklamid.
- námelových alkaloidů, léčivých přípravků obsahujících vápník a vitamin D nebo také dihydrotachysterol (v případě zvýšené činnosti štítné žlázy) či mineralokortikoidy (skupina hormonů).

Při infuzní léčbě přípravkem Gynipral byl v ojedinělých případech, převážně se současným podáním kortikosteroidů, pozorován výskyt plicního edému. Při infuzní léčbě je proto nutné pečlivě nepřetržité klinické sledování pacientky. To platí zvláště pro kombinovanou léčbu kortikosteroidy a také pro případnou koexistenci průvodních onemocnění, která podporují retenci tekutin (onemocnění ledvin, EPH-gestóza).

Vzhledem k možnému nebezpečí vzniku plicního edému má být udržován malý infuzní objem a mají být používány roztoky bez elektrolytů.

Je třeba omezit přísun kuchyňské soli.

Protože při stavech s nedostatkem draslíku zesilují účinky sympatomimetik na srdce, je třeba u pacientek, u kterých před zahájením tokolytické terapie byla zjištěna nízká hladina draslíku v krvi, provést doplnění hladiny draslíku k normálním hodnotám.

Při dlouhodobé tokolytické terapii je třeba sledovat stav plodu, a to běžným vyšetřovacím postupem. Při prasknutí plodové blány a otevření děložní branky na 2 - 3 cm jsou vyhlídky na úspěch tokolytické terapie omezeny.

Zvýšené ukládání glykogenu v játrech během užívání glukokortikoidů se glykogenolytickým účinkem přípravku Gynipral omezuje.

Přípravek Gynipral snižuje účinek inzulínu a perorálních antidiabetik (léků k léčbě cukrovky podávaných ústy).

Pokud půjdete na plánovanou operaci za použití celkové anestezie, lékař ukončí podávání přípravku Gynipral 6 hodin před chirurgickým výkonem, aby zabránil výskytu možných nežádoucích účinků (např. nepravidelného srdečního rytmu nebo krvácení z dělohy).

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek je určen pro použití během těhotenství.

Gynipral se nedoporučuje používat v těhotenství, pokud možný přínos pro matku nepřevyšuje potenciální možné riziko pro dítě.

Není známo, zda je hexoprenalin vylučován do mateřského mléka u člověka, proto by matky neměly kojit předcházející dítě během léčby přípravku Gynipral.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Není relevantní.

Ženy, u kterých je indikováno použití tokolytické terapie, mají být léčeny za hospitalizace nebo v urgentních stavech profesionálním zdravotníkem v terénu.

### **Gynipral obsahuje sodík a siřičitan.**

Siřičitan sodný může vzácně způsobovat těžké alergické reakce a bronchospasmus (zúžení průdušek).

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 2ml nebo 5ml ampuli, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **3. Jak se přípravek Gynipral používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Tento léčivý přípravek nebudete nikdy používat sama. Přípravek Vám vždy podá kvalifikovaný zdravotnický pracovník a po pečlivém zvážení prospěchu přípravku pro Vaše dítě a možných rizik, které může mít léčba pro Vás.

Přípravek Gynipral je podáván v různých dávkách přímo do žíly jako injekce nebo infuze.

Po dobu podávání přípravku bude možná zapotřebí monitorovat Vaše stahy a puls Vašeho nenarozeného dítěte.

Lékař bude sledovat Vaše srdce a srdce ještě nenarozeného dítěte. Lékař Vám též může odebrat krev k vyšetření, aby mohl sledovat případné změny ve Vaší krvi (viz bod 3). Při zřetelném zvýšení srdeční frekvence matky (přes 120/min) a při výraznějším poklesu krevního tlaku je třeba dávkování snížit, při výraznějších obtížích jako dušnost, stenokardie, pocit tísně nebo bolesti na hrudi a při známkách srdeční insuficience je nutno léčbu přípravkem Gynipral okamžitě přerušit.

Jestliže dojde v časově krátkém odstupu od aplikace přípravku Gynipral k porodu, je třeba u novorozenců dát pozor na známky hypoglykemie (nízká hladina cukru v krvi), a také z důvodu možnosti diaplacentárního přechodu kyselých metabolických produktů (laktát, ketonové kyseliny) na eventuální vzestup acidity (změna vnitřního prostředí novorozence).

#### **Jestliže Vám bylo podáno více přípravku Gynipral, než mělo být**

Předávkování se projevuje zvýšením srdeční frekvence matky nad 120/min, dále se projevuje třesem, bušením srdce, bolestmi hlavy a pocením.

Tyto příznaky se zpravidla upraví po snížení dávky.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek, nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky jsou hodnoceny dle následujících kategorií:

<b>Velmi časté:</b> Mohou postihnout více než 1 pacientku z 10	<b>Časté:</b> Mohou postihnout až 1 pacientku z 10
<b>Méně časté:</b> Mohou postihnout až 1 pacientku ze 100	<b>Vzácné:</b> Mohou postihnout až 1 pacientku z 1 000
<b>Velmi vzácné:</b> Mohou postihnout až 1 pacientku z 10 000	<b>Není známo:</b> Z dostupných údajů nelze určit

#### **Možné nežádoucí účinky:**

##### **Velmi časté**

- zrychlená činnost srdce
- třes kosterních svalů

##### **Časté**

- bušení srdce (palpitace).
- nízký krevní tlak, který může způsobit točení hlavy nebo závrať.
- nízká hladina draslíku v krvi, která může vést ke svalové slabosti, žízní nebo „bodání a píchání v kůži“
- diuréza (množství vyloučené moči) je, zvláště v počáteční fázi léčby snížena. Koncentrace draslíku v séru během prvních dní klesá, ale upravuje se v dalším průběhu léčby.
- Glykogenolytický účinek má za následek zvýšenou hladinu krevního cukru. Tento efekt je výraznější u pacientek s cukrovkou

##### **Méně časté**

- hromadění tekutin v plicích (plicní edém), který může způsobovat dýchací obtíže pocit na zvracení a zvracení.
- bolest hlavy, neklid, lehký třes prstů, pocení, bušení srdce a závrať

##### **Vzácné**

- neobvyklý nebo nepravidelný srdeční rytmus.
- vysoké hladiny cukru a/nebo kyseliny mléčné v krvi.
- návaly horka (zčervenání) v obličeji.
- přechodný vzestup sérových aminotransferáz, dále může být potlačen pohyb (peristaltika) střev

##### **Velmi vzácné**

- střevní atonie (zpomalení až zástava pohybu střev). Při tokolytické léčbě je proto třeba dbát o pravidelné vyprazdňování.

Vzhledem k obsahu sulfitu může dojít, zvláště u pacientek s astmatem, k alergické reakci. Mírné reakce se mohou projevit jako pocit na zvracení, průjem, ztížené dýchání, těžké pak jako akutní astmatický záchvat, porucha vědomí nebo šok. Tyto reakce mohou individuálně probíhat zcela rozdílně.

#### **Není známo**

- odbourávání tuku uloženého v tukových buňkách (lipolýza)

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

*Státní ústav pro kontrolu léčiv*

*Šrobárova 48*

*100 41 Praha 10*

*webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).*

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

### **5. Jak přípravek Gynipral uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a ampuli za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Chemická a fyzikální stabilita přípravku po naředění roztokem chloridu sodného 0,9% nebo roztokem 5% glukózy byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 15 °C až 25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být infuzní roztok použit okamžitě.

Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po naředění před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by neměla být delší než 24 hodin při 2 °C až 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

#### Podmínky uchovávání:

Uchovávejte při teplotě do 25 °C, v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### **6. Obsah balení a další informace**

#### **Co přípravek Gynipral obsahuje:**

##### *Injekční roztok:*

Léčivou látkou je hexoprenalini sulfas. Jedna ampule (2 ml) obsahuje hexoprenalini sulfas 10 mikrogramů.

Pomocnými látkami jsou disiričitan sodný 0,04 mg (odpovídá 0,027 mg siřičitanu sodného), dinatriumedetát, chlorid sodný, kyselina sírová 10% (na úpravu pH), voda pro injekci

##### *Koncentrát pro infuzní roztok:*

Léčivou látkou je hexoprenalini sulfas. Jedna ampule (5 ml) obsahuje hexoprenalini sulfas 5 mikrogramů.

Pomocnými látkami jsou disiričitan sodný 0,100 mg (odpovídá 0,67 mg SO<sub>2</sub>), dinatrium-edetát, chlorid sodný, kyselina sírová 10% (na úpravu pH), voda pro injekci.

#### **Jak přípravek Gynipral vypadá a co obsahuje toto balení**

Gynipral je čirý, bezbarvý roztok

Injekční roztok:

5 x 2 ml

5x5x2 ml

Koncentrát pro infuzní roztok:

5 x 5 ml

5x5x5 ml

**Držitel rozhodnutí o registraci:**

Takeda Austria GmbH.,

Sankt-Peter-Strasse 25

4020 Linz

Rakousko

**Výrobce:**

Takeda Austria GmbH.,

Sankt-Peter-Strasse 25

4020 Linz

Rakousko

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována 19. 11. 2020**

## INFORMACE PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky: (viz též bod 3).

### Injekční roztok

#### **Pro krátkodobé vedení nekomplikovaného předčasného porodu**

K zastavení porodu mezi 22. a 37. gestačním týdnem u pacientek bez lékařských nebo porodnických kontraindikací pro tokolytickou léčbu.

#### **Ke krátkodobému použití v léčbě předčasného porodu se zkrácením a / nebo dilatací cervixu**

##### Úvodní dávkování:

Úvodní dávka hexoprenalinu (přípravek Gynipral 10 mikrogramů/2 ml injekční roztok) se podává intravenózně jako bolus během 5-10 minut. Bolus lze připravit přidáním obsahu 1 ampule (10 mikrogramů/2 ml hexoprenalinu) do fyziologického roztoku nebo 5% roztoku glukózy v celkovém objemu 10 ml. V případě potřeby lze zahájit kontinuální dávkování pomocí infuze 0,3 mikrogramy hexoprenalinu/min.

#### ***Obrat plodu zevními hmaty / jako záchranné použití při předčasných kontrakcích před převozem do nemocnice:***

Při akutní tokolýze se pomalu aplikuje intravenózně přípravek Gynipral 10 mikrogramů/2 ml injekční roztok naředěný do 10 ml roztokem chloridu sodného nebo 5% roztokem glukózy, v rozmezí 5 - 10 minut. Následně, pokud je to nutné, pokračujeme v léčbě přípravkem Gynipral infuzí rychlostí 0,3 mikrogramy/min. (viz dávkování u koncentrátu pro infuzní roztok v případě krátkodobé léčby předčasného porodu se zkrácením a/nebo dilatací cervixu).

#### **Zvláštní opatření během aplikace:**

Injekce: obsah ampule je třeba aplikovat pomalu (po dobu 5 až 10 minut), a to buď automatickým dávkovačem/pumpou, nebo když to není možné, v pomalé intravenózní injekci po naředění izotonickým roztokem chloridu sodného do 10 ml.

### Koncentrát pro infuzní roztok

#### **Pro krátkodobé vedení nekomplikovaného předčasného porodu**

K zastavení porodu mezi 22. a 37. gestačním týdnem u pacientek bez lékařských nebo porodnických kontraindikací pro tokolytickou léčbu.

#### **Ke krátkodobému použití v léčbě předčasného porodu se zkrácením a / nebo dilatací cervixu**

Léčbu zahajujeme podáním přípravku Gynipral 10 mikrogramů/2 ml injekční roztok jako bolus, pomalu intravenózně, návazně pak přípravek Gynipral v infuzi v dávce 0,3 mikrogramy/min. Alternativně je možné aplikovat přípravek Gynipral v infuzi 0,3 mikrogramy/min. bez předchozí bolusové injekce.

Výpočet infuzní rychlosti při dávce 0,3 mikrogramy/min.: 20 kapek = 1 ml. Infuze pro kontinuální dávkování může být připravena přidáním 1 nebo více ampulí (hexoprenalin 25 mikrogramů/5 ml) k fyziologickému roztoku nebo 5% roztoku glukózy do celkového objemu 500 ml.

<b>Dávka/ počet ampulí</b>	<b>Celkový objem</b>	<b>kapek / min.</b>	<b>ml / min</b>
25 mikrogramů (1 ampule)	500 ml	120 kapek / min	6 ml / min.
50 mikrogramů (2 ampule)	500 ml	60 kapek / min.	3 ml / min.
75 mikrogramů (3 ampule)	500 ml	40 kapek / min.	2 ml / min
100 mikrogramů (4 ampule)	500 ml	30 kapek / min.	1,5 ml / min

### ***Denní dávka 430 mikrogramů může být překročena jen v ojedinělých případech***

Obrat plodu zevními hmaty/jako záchranné použití při předčasných kontrakcích před převozem do nemocnice:

Při akutní tokolýze se pomalu aplikuje intravenózně přípravek Gynipral 10 mikrogramů/2 ml injekční roztok, naředěný do 10 ml roztokem chloridu sodného nebo 5% roztokem glukózy, v rozmezí 5 - 10 minut. Následně, pokud je to nutné, pokračujeme v léčbě přípravkem Gynipral v infuzi rychlostí 0,3 mikrogramy/min. (viz Dávkování v případě krátkodobé léčby předčasného porodu se zkrácením a/nebo dilatací cervixu).

### **Délka léčby**

Délka léčby nemá překročit 48 hodin, neboť dostupné údaje ukazují, že hlavní účinek tokolytické léčby je v oddálení porodu až o 48 hodin; v randomizovaných kontrolovaných klinických studiích nebyl zjištěn statisticky významný vliv na perinatální mortalitu a morbiditu. Krátkodobého oddálení lze využít k podání glukokortikoidů nebo k využití dalších opatření, která jsou známa tím, že zlepšují perinatální zdravotní stav.

### ***Upozornění:***

Uvedené dávkování má pouze informativní charakter, neboť tokolýza má u jednotlivých pacientek velice individuální průběh. Délka tokolytické léčby se odvozuje od aktuální míry rizikosti těhotenství a míry nežádoucích účinků, je třeba ji vést co nejkratší možnou dobu. Celková doba trvání léčby by neměla přesáhnout 48 hodin.

### ***Inkompatibility***

Sulfit je velmi reaktivní sloučenina. Je třeba se proto vyvarovat směsí s jinými léky než s izotonickými roztoky chloridu sodného a roztoky glukózy.

### **Způsob podání**

Intravenózní injekce a intravenózní infuze

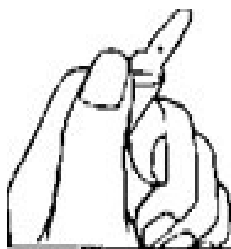
Injekce: obsah ampule je třeba aplikovat pomalu (po dobu 5 až 10 minut), a to buď automatickým dávkovačem/pumpou, nebo když to není možné, v pomalé intravenózní injekci po naředění izotonickým roztokem chloridu sodného do 10 ml.

Infuze: viz dávkovací schéma výše.

Ulamovací ampule

Napilování není nutné.

Manipulace s ampulemi OPC (one-point-cut /odlomení v jednom bodě/)



Držte barevným bodem směrem vzhůru!



Držte barevným bodem směrem vzhůru  
Špičku ampule odlomte směrem dolů.

Roztok nacházející se ve špičce ampule přesuňte poklepáním nebo protřepáním do hlavní části ampule.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.