

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Gynipral® 10 µg / 2 ml - Ampullen

Gynipral® 25 µg - Konzentrat zur Infusionsbereitung

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Gynipral Ampullen: 1 Ampulle zu 2 ml enthält 10 µg Hexoprenalin-Sulfat.

1 ml entspricht 5 µg Hexoprenalin-Sulfat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 0,040 mg Natriumpyrosulfit (entspr. 0,027 mg SO<sub>2</sub>).

Gynipral Konzentrat: 1 Ampulle zu 5 ml enthält 25 µg Hexoprenalin-Sulfat.

1 ml entspricht 5 µg Hexoprenalin-Sulfat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 0,1 mg Natriumpyrosulfit (entspr. 0,067 mg SO<sub>2</sub>).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Gynipral Ampullen: Injektionslösung.

Gynipral Konzentrat: Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Klare, farblose Lösung. Der pH-Wert beträgt 2,5 - 3,5.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

- Zur Kurzzeit-Behandlung von unkomplizierter vorzeitiger Wehentätigkeit:  
Zur Hemmung der Wehentätigkeit zwischen der 22. und 37. Schwangerschaftswoche bei Patientinnen ohne medizinische oder gynäkologische Gegenanzeigen für eine tokolytische Behandlung
- Vor Wendung von Querlagen.
- Notfallmaßnahme bei vorzeitiger Wehentätigkeit außerhalb des stationären Bereiches vor Überstellung ins Krankenhaus.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die angegebenen Dosierungen können nur als Richtlinien gelten, da die Tokolyse eine sehr individuelle Einstellung auf die Patientin erforderlich macht.

Die Behandlung mit Gynipral sollte nur von Geburtshelfern/Ärzten eingeleitet werden, die mit der Anwendung von tokolytischen Wirkstoffen Erfahrung haben. Sie sollte in Einrichtungen mit geeigneter Ausstattung durchgeführt werden, damit der Gesundheitszustand von Mutter und Fötus kontinuierlich überwacht werden kann.

Gynipral sollte so bald wie möglich nach Diagnosestellung der vorzeitigen Wehen und nach Ausschluss jeglicher Gegenanzeigen für die Anwendung von Hexoprenalin bei der Patientin (siehe Abschnitt 4.3) angewendet werden. Eine angemessene Beurteilung des kardiovaskulären Status der Patientin sollte mittels kontinuierlicher EKG-Überwachung während der Behandlung durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.4).

### Dosierung:

#### **Vor Wendung von Querlagen / als Notfallmaßnahme bei vorzeitiger Wehentätigkeit außerhalb des stationären Bereiches vor Überstellung ins Krankenhaus:**

Es werden vorzugsweise 10 µg Gynipral (1 Ampulle zu 2 ml), mit isotonischer Natriumchlorid- oder 5%iger Glukoselösung auf 10 ml verdünnt, im Zeitraum von 5-10 Minuten intravenös verabreicht. Anschließend, wenn notwendig, Infusion mit Gynipral Konzentrat.

#### **Zur Kurzzeit-Behandlung von vorzeitiger Wehentätigkeit mit Verkürzung und / oder Eröffnung der Zervix:**

Beginn mit 10 µg Gynipral als Bolus (siehe oben), anschließend Infusion mit 0,3 µg/min Gynipral.

Alternativ dazu kann ohne vorangehende Bolusinjektion die Infusion mit 0,3 µg/min erfolgen.

Für die Verabreichung als Infusion (20 Tropfen = 1 ml bezogen auf übliche Infusionsgeräte) wird Gynipral Konzentrat mit isotonischer Natriumchlorid- oder 5%iger Glukoselösung auf 500 ml verdünnt.

#### **Dosis 0,3 µg / min:**

	Gesamtvolumen	Tropfenzahl / min.	ml / min.
25 µg (1 Ampulle zu 5 ml)	500 ml	120 gtt / min.	6 ml / min.
50 µg (2 Ampullen zu 5 ml)	500 ml	60 gtt / min.	3 ml / min.
75 µg (3 Ampullen zu 5 ml)	500 ml	40 gtt / min.	2 ml / min.
100 µg (4 Ampullen zu 5 ml)	500 ml	30 gtt / min.	1,5 ml / min.

#### **Zur Kurzzeit-Behandlung von vorzeitiger Wehentätigkeit ohne Verkürzung oder Eröffnung der Zervix uteri:**

Empfohlene Dosierung: 0,075 µg/min als Dauertropfinfusion. Für die Infusion (20 Tropfen = 1 ml bezogen auf übliche Infusionsgeräte) wird Gynipral Konzentrat mit isotonischer Natriumchlorid- oder 5%iger Glukoselösung auf 500 ml verdünnt.

#### **Dosis: 0,075 µg/min**

	Gesamtvolumen	Tropfenzahl	ml / min.
25 µg (1 Ampulle zu 5 ml)	500 ml	30 gtt / min.	1,5 ml / min.
50 µg (2 Ampullen zu 5 ml)	500 ml	15 gtt / min.	0,75 ml / min.

### Dauer der Anwendung:

Die Dauer der tokolytischen Behandlung richtet sich nach dem aktuellen Stand der Schwangerschaftsgefährdung (Neigung zur Wehentätigkeit, Zervixbefund) und nach dem Grad der Nebenwirkungen (z. B. Herzfrequenzanstieg), sie sollte so kurz wie möglich gehalten werden.

Die Dauer der Behandlung sollte 48 Stunden nicht überschreiten, da Daten zeigen, dass die Wirkung der tokolytischen Behandlung hauptsächlich darin besteht, die Entbindung um bis zu 48 Stunden zu verzögern. In randomisierten, kontrollierten Studien wurde keine statistisch signifikante Auswirkung auf die perinatale Mortalität oder Morbidität beobachtet. Diese Verzögerung kann genutzt werden, um andere Maßnahmen zu ergreifen, die die perinatale Gesundheit bekanntermaßen verbessern.

### Art der Anwendung:

Zur i.v. Injektion und i.v. Infusion.

#### Besondere Vorsichtshinweise für die Infusion:

Die Dosis muss individuell im Hinblick auf die folgenden limitierenden Faktoren, wie Unterdrückung der Kontraktionen, Anstieg der Pulsfrequenz und Änderungen des Blutdrucks titriert werden. Diese Parameter sollten während der Behandlung sorgfältig überwacht werden. Eine maximale Herzfrequenz der Mutter von 120 Schlägen/min sollte nicht überschritten werden.

Eine sorgfältige Kontrolle der Hydratation ist unabdingbar, um das Risiko eines Lungenödems bei der Mutter zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4). Das Flüssigkeitsvolumen, in dem das Arzneimittel angewendet wird, muss deshalb auf ein Minimum beschränkt werden. Eine kontrollierte Infusionsvorrichtung, vorzugsweise eine Spritzenpumpe, sollte verwendet werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Gynipral ist unter folgenden Umständen kontraindiziert:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Jegliche Erkrankungen in einem Gestationsalter von < 22 Wochen
- Als tokolytischer Wirkstoff bei Patientinnen mit vorbestehender ischämischer Herzerkrankung oder Patientinnen mit signifikanten Risikofaktoren für eine ischämische Herzerkrankung.
- Drohender Abort während des 1. und 2. Trimesters
- Jede Erkrankung der Mutter oder des Fötus, bei der die Verlängerung der Schwangerschaft ein Risiko darstellt, z. B. schwere Toxämie, Intrauterininfektion, Vaginalblutung infolge einer Placenta praevia, Eklampsie oder schwere Präeklampsie, Ablösung der Placenta oder Nabelschnurkompression.
- Intrauteriner Fruchttod, bekannte letale erbliche oder letale chromosomale Fehlbildung
- Auf Grund des Gehaltes an Sulfit darf Gynipral nicht bei Asthmatikern mit Sulfit-Überempfindlichkeit angewendet werden.
- Herzerkrankungen, insbesondere tachykarde Herzrhythmusstörungen, Myokarditis, Mitralvitien.
- Hyperthyreose
- Schwere Leber- und Nierenerkrankungen.
- Engwinkelglaukom.

Gynipral ist auch kontraindiziert bei vorbestehenden Erkrankungen, bei denen ein Beta-Mimetikum eine unerwünschte Wirkung hätte, z. B. bei pulmonaler Hypertonie und Herzerkrankungen, wie hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie oder jeglicher Art einer Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes, z.B. Aortenstenose.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Eine Entscheidung über die Einleitung der Behandlung mit Gynipral sollte nach einer sorgfältigen Abwägung der Risiken und des Nutzens der Behandlung erfolgen.

Die Behandlung sollte nur in Einrichtungen mit geeigneter Ausstattung durchgeführt werden, in denen der Gesundheitszustand von Mutter und Fötus kontinuierlich überwacht werden kann. Eine Tokolyse mit Beta-Agonisten wird bei geplatzter Fruchtblase oder einer Muttermundöffnung von mehr als 4 cm nicht empfohlen.

Gynipral sollte bei einer Tokolyse mit Vorsicht verwendet werden, und während der gesamten Behandlung sollte eine Überwachung der kardiorespiratorischen Funktion und des EKGs erfolgen.

Die folgenden Überwachungsmaßnahmen müssen kontinuierlich bei der Mutter und, falls möglich/angemessen, beim Fötus angewendet werden:

- Blutdruck und Herzfrequenz
- EKG

- Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalt – zur Kontrolle hinsichtlich Lungenödemen
- Glukose- und Laktat Spiegel – insbesondere bei Patientinnen mit Diabetes
- Kaliumspiegel – Beta-Agonisten werden mit einer Senkung des Kaliumspiegels im Serum in Verbindung gebracht, wodurch das Risiko für Arrhythmien erhöht wird (siehe Abschnitt 4.5) Bei einer bestehenden Hypokaliämie vor Beginn einer tokolytischen Therapie eine orale Kaliumsubstitution vorzunehmen

Die Behandlung sollte eingestellt werden, wenn Symptome einer myokardialen Ischämie auftreten (wie Brustschmerzen oder EKG-Veränderungen).

Gynipral sollte bei Patientinnen mit signifikanten Risikofaktoren für, oder Verdacht auf jegliche Art einer vorbestehenden Herzerkrankung (z.B. Tachyarrhythmien, Herzversagen oder Erkrankungen der Herzklappen; siehe Abschnitt 4.3) nicht als tokolytischer Wirkstoff angewendet werden. Falls bei einer Patientin mit bekannter oder vermuteter Herzerkrankung vorzeitig Wehen eintreten, sollte ein in der Kardiologie erfahrener Arzt die Eignung der Behandlung beurteilen, bevor die Infusion mit Gynipral eingeleitet wird.

### *Lungenödem*

Da während und nach der Behandlung einer vorzeitigen Wehentätigkeit mit Beta-Agonisten bei Patientinnen Lungenödeme und myokardiale Ischämien auftreten können, sollten der Flüssigkeitshaushalt und die kardiorespiratorische Funktion sorgfältig überwacht werden. Patientinnen mit prädisponierenden Faktoren, einschließlich Mehrlingsschwangerschaften, Hypervolämie, maternale Infektion und Präeklampsie könnten ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Lungenödems aufweisen. Die Anwendung mit einer Spritzenpumpe im Gegensatz zur i.v.- Infusion minimiert das Risiko einer Hypervolämie. Bei Symptomen eines Lungenödems oder einer myokardialen Ischämie, sollte ein Behandlungsabbruch in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8). Dies gilt insbesondere bei einer kombinierten Behandlung mit Kortikosteroiden sowie bei Vorliegen von Begleiterkrankungen (Nierenerkrankungen, EPH-Gestosen). Die Kochsalzzufuhr ist einzuschränken

### *Blutdruck und Herzfrequenz*

Infusionen mit Beta-Agonisten gehen in der Regel mit einem Anstieg der mütterlichen Herzfrequenz um 20 bis 50 Schläge pro Minute einher. Die mütterliche Pulsfrequenz ist zu überwachen und die Notwendigkeit, solche Anstiege durch eine Senkung der Dosis oder Absetzen des Medikaments zu kontrollieren, ist von Fall zu Fall zu beurteilen. Im Allgemeinen soll die mütterliche Pulsfrequenz eine konstante Frequenz von 120 Schlägen pro Minute nicht überschreiten.

Der mütterliche Blutdruck kann während der Infusion leicht abfallen, wobei der diastolische Blutdruck stärker abfällt als der systolische. Der Abfall des diastolischen Blutdrucks liegt gewöhnlich im Bereich von 10 bis 20 mmHg. Der Effekt der Infusion auf die fetale Herzfrequenz ist schwächer ausgeprägt, es können jedoch Anstiege von bis zu 20 Schlägen pro Minute auftreten.

Um das Risiko einer Hypotonie im Zusammenhang mit einer tokolytischen Behandlung zu minimieren, sollte besonders darauf geachtet werden, eine Cava-Kompression zu vermeiden, indem die Patientin während der gesamten Infusion in Links- oder Rechtsseitenlage gelagert wird.

### *Diabetes*

Die Anwendung von Beta-Agonisten wird mit einem Anstieg des Blutzuckers in Verbindung gebracht. Aus diesem Grund sind Blutzucker und Laktat Spiegel bei Müttern mit Diabetes zu überwachen und die diabetische Behandlung ist an die Anforderungen der diabetischen Mutter während der Tokolyse anzupassen (siehe Abschnitt 4.5).

Falls es in zeitlich kurzem Abstand nach einer Gynipral -Behandlung zur Geburt kommt, ist bei Neugeborenen auf Zeichen einer Hypoglykämie zu achten da Hexoprenalin zu erhöhten Glucose- sowie Insulinspiegeln bei der Mutter führen kann. Weiters ist beim Neugeborenen auf eine eventuelle Aziditätssteigerung zu achten, da die Möglichkeit eines diaplazentaren Übertritts von sauren Stoffwechselprodukten (Laktat, Ketonsäuren) besteht.

### *Weitere Vorsichtsmaßnahmen*

Unter tokolytischer Therapie mit Beta-Adrenergika können die Symptome einer bestehenden dystrophischen Myotonie an Intensität zunehmen. In derartigen Fällen empfiehlt sich die Gabe von Diphenylhydantoin (Phenytoin).

Bei Patientinnen mit einer individuell gesteigerten Empfindlichkeit gegenüber Sympathomimetika darf Gynipral nur in niedriger, dem Einzelfall angepasster Dosierung und unter besonders sorgfältiger ärztlicher Überwachung gegeben werden.

Da unter Gynipral die Darmperistaltik gehemmt werden kann (in seltenen Fällen wurden Darmatonien beobachtet) sollte bei einer tokolytischen Therapie daher für eine regelmäßige Darmentleerung gesorgt werden.

### *Bestandteile mit bekannter Wirkung*

Das in Gynipral enthaltene Natriumpyrosulfit kann in seltenen Fällen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchialkrämpfe (Bronchospasmen) hervorrufen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Ampulle, d.h. ist es nahezu „natriumfrei“.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

### *Halogenierte Anästhetika*

Infolge der zusätzlichen antihypertensiven Wirkung besteht eine verstärkte Wehenschwäche mit Blutungsrisiko; des Weiteren wurde über schwerwiegende ventrikuläre Rhythmusstörungen aufgrund der erhöhten kardialen Reaktivität als Wechselwirkung mit halogenierten Anästhetika berichtet. Die Behandlung sollte nach Möglichkeit mindestens 6 Stunden vor einer geplanten Anästhesie mit halogenierten Anästhetika eingestellt werden.

### *Kortikosteroide*

Systemische Kortikosteroide werden bei vorzeitiger Wehentätigkeit häufig angewendet, um die fetale Lungenreifung zu beschleunigen. Es wurde über Lungenödeme bei Frauen berichtet, die gleichzeitig Beta-Agonisten und Kortikosteroide erhielten.

Kortikosteroide erhöhen bekanntlich den Blutzucker und können den Serumkaliumspiegel senken, deshalb sollte die gleichzeitige Anwendung aufgrund des erhöhten Risikos für Hyperglykämie und Hypokaliämie mit Vorsicht und unter kontinuierlicher Überwachung der Patientin erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

### *Antidiabetika*

Die Anwendung von Beta-Agonisten ist mit einem Anstieg des Blutzuckers assoziiert, der als nachlassende Wirksamkeit der antidiabetischen Therapie interpretiert werden kann; deshalb muss die antidiabetische Therapie möglicherweise angepasst werden (siehe Abschnitt 4.4).

### *Kaliumsenkende Substanzen*

Aufgrund der hypokaliämischen Wirkung von Beta-Agonisten sollte die gleichzeitige Anwendung von Serumkalium-senkenden Wirkstoffen, die das Risiko für eine Hypokaliämie erhöhen, wie Diuretika, Digoxin, Methylxanthine und Kortikosteroide, nach sorgfältiger Abwägung der Nutzen und Risiken unter

besonderer Berücksichtigung des erhöhten Risikos für Herzarrhythmien infolge von Hypokaliämie mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Weitere Wechselwirkungen*

Nichtselektive Beta-Rezeptoren-Blocker schwächen die Wirkung von Gynipral ab oder heben sie auf. Die vermehrte Glykogenspeicherung in der Leber unter Glukokortikoiden wird durch die glykogenolytische Wirkung von Gynipral vermindert.

Die gleichzeitige Anwendung von ebenfalls sympathomimetisch wirkenden Medikamenten, wie bestimmte Kreislauf- und Asthmamittel ist zu vermeiden, da es dadurch zu einer verstärkten kardialen Wirkung und zu Überdosierungserscheinungen kommen kann.

Gynipral soll nicht gemeinsam mit Mutterkornalkaloiden angewendet werden.

Gynipral darf nicht zusammen mit Calcium- und mit Vitamin D-haltigen Präparaten, sowie mit Dihydrotachysterin oder mit Mineralokortikoiden appliziert werden.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft:

Dieses Arzneimittel ist für die Anwendung während der Schwangerschaft vorgesehen (siehe Abschnitt 4.1).

##### Stillzeit:

Keine Angaben, da die Anwendung in der Stillperiode nicht vorgesehen ist.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Nicht zutreffend. Frauen, die eine Therapie mit Tokolytika benötigen, sind in stationärer Behandlung oder werden durch medizinisches Fachpersonal im Rahmen eines Notfalles behandelt.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Die häufigsten Nebenwirkungen von Gynipral stehen mit der betamimetischen pharmakologischen Aktivität in Verbindung und können durch sorgfältige Überwachung der hämodynamischen Parameter, wie Blutdruck und Herzfrequenz sowie durch eine angemessene Anpassung der Dosis vermindert oder vermieden werden. Sie klingen nach Absetzen der Therapie für gewöhnlich wieder ab.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

##### Endokrine Erkrankungen

Nicht bekannt: Lipolyse

##### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: \*Hypokaliämie

Selten: \*Hyperglykämie (bei bestehendem Diabetes mellitus stärker ausgeprägt)

##### Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Muskelzittern

Nicht bekannt: Kopfschmerzen, Schwindel, Unruhe

##### Herzerkrankungen

Sehr häufig: \*Tachykardie

Häufig: \*Palpitationen, \*Abnahme des diastolischen Blutdrucks

Selten: \*Herzarrhythmien, z.B. Vorhofflimmern, myokardiale Ischämie (siehe Abschnitt 4.4)

Nicht bekannt: Erhöhung des Herzzeitvolumens; Anstieg des systolischen Blutdrucks; leichte Schwankungen der fetalen Herzfrequenz; pectanginöse Beschwerden

#### Gefäßerkrankungen

Häufig: \*Hypotonie (siehe Abschnitt 4.4)

Selten: \*Periphere Gefäßerweiterung

#### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: \*Lungenödem

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Übelkeit

Nicht bekannt: Erbrechen, Hemmung der Darmperistaltik, Darmatonie

#### Leber- und Gallenerkrankungen

Nicht bekannt: (vorübergehender) Anstieg der Serumtransaminasen

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Schwitzen

Nicht bekannt: Hautrötung

#### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nicht bekannt: verringerte Harnausscheidung (insbesondere in der Anfangsphase der Behandlung)

\* Über diese Reaktionen wurde in Verbindung mit der Anwendung kurzwirksamer Beta-Agonisten in geburtshilflichen Indikationen berichtet und sie werden als Klasseneffekte betrachtet (siehe Abschnitt 4.4).

Auf Grund des Gehaltes an Sulfit kann es im Einzelfall, insbesondere bei Asthmatikern, zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen, die sich als Brechreiz, Durchfall, keuchende Atmung, akuter Asthmaanfall, Bewusstseinsstörungen oder Schock äußern können. Diese Reaktionen können individuell sehr unterschiedlich verlaufen und auch zu lebensbedrohlichen Zuständen führen.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: [www.basg.gv.at](http://www.basg.gv.at)

## **4.9 Überdosierung**

Überdosierungen sind bei regelmäßiger Pulskontrolle durch ein stärkeres Ansteigen der mütterlichen Herzfrequenz, weiters durch Auftreten von Tremor, Palpitation, Kopfschmerzen, Schwitzen zu erkennen. Diese Symptome werden in der Regel durch Dosisreduktion verringert.

Zur Behebung schwerer Überdosierungserscheinungen kommen Nichtselektive-Beta-Adrenolytika in Betracht, da sie die Wirkungen von Gynipral kompetitiv hemmen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sympathomimetika, Wehen hemmend bzw. aufhebend.  
ATC-Code: G02CA

Gynipral, ein Beta<sub>2</sub>-Sympathomimetikum, bewirkt eine Erschlaffung der Gebärmuttermuskulatur. Es werden Frequenz und Intensität der Uteruskontraktionen vermindert bzw. unterbunden. Gynipral hemmt sowohl spontane als auch Oxytocin-induzierte Wehen. Die tokolytische Wirkung einer intravenösen Gabe von Gynipral setzt zwischen 3 und 15 Minuten ein und hält etwa 30 Minuten an. Das Wirkungsmaximum wird nach 12 bis 18 Minuten erreicht.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Verteilung:

Für den Menschen liegen keine Daten vor. In tierexperimentellen Studien wurden signifikante Hexoprenalin-Konzentrationen nach i.v. Gabe in Leber, Nieren und Skelettmuskeln, geringere Konzentrationen im Gehirn und Myokard gefunden.

#### Biotransformation:

Die Metabolisierung von Hexoprenalin erfolgt über die Catechol-O-Methyltransferase zu Mono-3-O-Methylhexoprenalin sowie Di-3-O-Methylhexoprenalin.

#### Elimination:

Nach i.v. Gabe werden über 24 Stunden etwa 44 % renal sowie 5 % fäkal ausgeschieden, über einen Zeitraum von 8 Tagen 54 % renal bzw. 15,5 % fäkal ausgeschieden. Die anfängliche Ausscheidung über den Harn besteht aus freiem Hexoprenalin und beiden methylierten Metaboliten, sowie aus deren Sulphat- oder Glucuronid-Konjugaten. Nach 48 Stunden findet sich nur mehr der Metabolit Di-3-O-Methylhexoprenalin im Urin. Eine kleine Menge, ca. 10%, wird über die Gallenflüssigkeit, normalerweise als Konjugat des o-methylierten Metaboliten, ausgeschieden. Eine gewisse Reabsorption findet statt. Dies lässt sich anhand des geringeren Gehalts in den Fäzes verglichen zur Gallenflüssigkeit feststellen.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In einer Studie von Pinder et al. wurde trächtigen Ratten 5mg Hexoprenalin /kg Körpergewicht zwischen den Tagen 6 – 15 oral verabreicht. Es gab keine Anzeichen auf Teratogenität obwohl eine leichte Abnahme im Fertilitätsindex beobachtet werden konnte. Bei trächtigen Kaninchen, die zwischen Tag 16 und 18 500mcg pro kg Körpergewicht erhielten, kam es zu einem Anstieg an Totgeburten jedoch wurden keine dysmorphogenetischen Effekte festgestellt.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumpyrosulfit  
Natriumedetat  
Natriumchlorid  
Wasser für Injektionszwecke  
Verdünte Schwefelsäure zur Einstellung des pH-Wertes

### 6.2 Inkompatibilitäten

Sulfit ist eine sehr reaktionsfähige Verbindung. Von Mischungen mit anderen Arzneimitteln als isotonischer Natriumchlorid- oder 5%iger Glukoselösung ist daher abzusehen.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung nach Verdünnung (mit 0,9%-iger physiologischer Kochsalzlösung oder 5%iger Glucoselösung) wurde für 24 Stunden bei 15 - 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Lösung sofort angewendet werden.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht über 25°C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Gynipral Ampullen: 5 x 2 ml, 5 x 5 x 2 ml (Bündelpackung) in OPC-Ampullen aus Glas (Typ I).

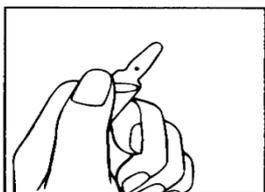
Gynipral Konzentrat: 5 x 5 ml, 5 x 5 x 5 ml (Bündelpackung) in OPC-Ampullen aus Glas (Typ I).

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

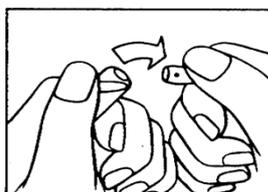
Brechampulle

Anfeilen nicht erforderlich

Handhabung der OPC (one-point-cut)-Ampullen



Farbiger Punkt nach oben!  
Im Ampullenspieß befindliche  
Lösung durch Klopfen oder  
Schütteln nach unten fließen lassen.



Farbiger Punkt nach oben!  
Ampullenspieß nach unten  
abbrechen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

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

## 8. ZULASSUNGSNUMMERN

Gynipral Ampullen: 17.687

Gynipral Konzentrat: 17.686

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Gynipral Ampullen und Gynipral Konzentrat:

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. März 1984

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 26. Februar 2013

## 10. STAND DER INFORMATION

September 2020

**REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig