Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/145/pre-eklamol-magnezyum-sulfat-40-g-1000-ml-iv-
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/A12CC02

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PRE-EKLAMOL Magnezyum Sülfat 40 g/1000 ml I.V. infüzyon için çözelti
Damar içine uygulanır.
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddesi:
Her 1000 mL'lik çözelti 40 g magnezyum sülfat heptahidrat içerir.
(Her 4mmol Mg^{++} =1g magnezyum sülfat = 8 mEq Mg^{+2})

pH: 4,5-7

Yardımcı maddeler:
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntravenöz infüzyon için steril çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PRE-EKLAMOL Magnezyum Sülfat 40 g/1000 ml, ağır pre-eklampside eklampsinin önlenmesi ve nöbetlerin kontrolünde endikedir. Bu ürün 4 g IV yükleme dozunu takiben idame tedavisi için üretilmiştir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:
Eklampsi:
PRE-EKLAMOL Magnezyum Sülfat 40 g/1000 ml sadece intravenöz kullanım içindir.
Pre-eklampsi veya eklampsi tedavisi için, magnezyum seyreltik çözeltilerinin (%4) intravenöz infüzyonu uygulanır. Bu sebeple, aşağıda belirtilen klinik koşullarda, her iki tedavi türü uygun olarak değerlendirilir.

MAGNEZYUM SÜLFAT REJİMİ VE TAKİP:
Magnezyum sülfat için en yaygın tercih edilen rejim; 15-20 dakikada 4-6 g IV yükleme dozunun yapılması ve ardından saatlik 2 g sürekli infüzyon şeklindedir. Magnezyum sülfat terapötik dozu 3,95 ile 6,90 mEq/L olup her altı saatte bir serum magnezyum seviyeleri izlemi gerekir. İdame fazı yalnızca patellar refleks mevcutsa (refleksin kaybı semptomatik hipermagnezeminin ilk bulgusudur), solunum dakikada 12'nin üzerindeyse ve üriner çıkış her dört saatte 100 ml'nin üzerindeyse verilir. Magnezyum sülfata genellikle postpartum 24 saat boyunca devam edilmesine karşın ilacın bırakılma zamanını belirleyen yüksek kaliteli bir veri elimizde bulunmamaktadır. Hafif pre-eklampsili kadınlarda 12 saat yeterli olabilirken ağır pre-eklamptik ve eklampsili kadınlarda antikonvülsan terapiye 24-48 saat devam edilmelidir.

Magnezyum sülfatın 5-7 gün süresince hamile kadınlara sürekli uygulanması durumunda gelişmekte olan fetüste hipokalsemi ve kemik anomalileri ortaya çıkabilir. Bu kemik anomalileri iskelette demineralizasyon ve osteopeniyi kapsar. İlaveten, yenidoğan kırıkları da rapor edilmiştir. Fetal risk yaratacak en kısa süreli tedavi bilinmemektedir. Magnezyum sülfat sadece çok gerekli olduğunda gebelik sırasında kullanılmalıdır. Eğer magnezyum sülfat erken doğum tedavisi için verilirse, anne adayı bu kullanımın etkinlik ve güvenliliğinin kesin olarak bilinmediğine ve 5-7 gün kullanımının fetal anomalilere neden olabileceğine dair bilgilendirilmelidir.

Gebelik toksemisinde konvülsiyonların önlenmesi için; 4 g/100 ml IV infüzyon için çözelti 15-20 dakikada verildikten sonra 40 g/1000 ml IV infüzyon için çözelti şeklinde dakikada 12-15 damla verilir.

Uygulama şekli:
PRE-EKLAMOL Magnezyum Sülfat 40 g/1000 ml sadece intravenöz yolla kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek yetmezliği:
Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda, serum magnezyum konsantrasyonları sıklıkla kontrol edilmeli, maksimum magnezyum sülfat dozu 48 saatte 20 g'ı geçmemelidir.
Karaciğer yetmezliği:
Magnezyumun tamamı böbrekler yoluyla atılır. Karaciğer yetmezliğinde doz ayarlamasına gerek yoktur.
Geriatrik popülasyon:
Böbrek yetmezliği olmaması koşuluyla özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar
Magnezyum sülfat kalp bloğu, miyokardiyal hasarı, ağır böbrek yetmezliği ya da magnezyum sülfata veya magnezyum sülfat tuzlarına karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. Doğumdan önceki iki saat süresince gebelik toksemisi olan annelere I.V. magnezyum uygulanmamalıdır.
Magnezyum sülfat Myastenia Gravisli hastalarda ağır myastenik krizi presipite edebileceğinden kontrendikedir. Diğer yandan Magnezyum sülfatın kalsiyum kanal blokörleriyle birlikte kullanımı hipotansiyona yol açabilir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
FETAL RİSK:
Böbrek yetmezliği durumunda parenteral kullanım magnezyum zehirlenmesine yol açabilir. Magnezyum vücuttan tamamen böbrekler yoluyla atıldığı için, böbrek yetmezliği olan hastalarda ilaç dikkatle kullanılmalıdır. İdrar atılımı her dört saatte bir 100 mL olacak şekilde devam ettirilmelidir. Serum magnezyum düzeyinin izlenmesi ve hastanın klinik durumu, toksemideki doz aşımı sonuçlarından kaçınmak için gereklidir.

Toksisite Tablosu	
Bulgular	Magnezyum düzeyi mg/dl (mEq/L)
Normal gebelik düzeyi	1,5-2,5
Terapötik düzeyi	4-8
Patellar refleks kaybı	8-12
Solunum depresyonu	9-12
Uyku hali, kardiyak arrest	10-12

I.V. kalsiyum (5-10 mEq) antagonist olarak kullanılabilir.

Magnezyum Sülfat İnfüzyon için Çözeltisi, hipermagnezemi oluşması riskine karşı yavaşça uygulanmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

PRE-EKLAMOL Magnezyum Sülfat 40 g/1000 ml'nin aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanılması sakıncalı olabilir:

- Kalp rahatsızlığında kullanılan digitalis glikozidleri (ör; digoksin, dijitoksin),
- Anestezide kullanılan miyorelaksanlar (Magnezyum sülfat ile kullanım bu tip ilaçların etkisini arttırabilir.),
- Opioid (ör; morfin), barbitürat (ör; amilobarbiton) veya hipnotik ilaçların (ör; nitrazepam) yüksek dozları (Magnezyum sülfat ile kullanım solunum depresyonuna neden olabilir),
- Nifedipin veya nimodipin gibi kalsiyum kanal blokörleri (Magnezyum sülfat ile kullanım kas fonksiyonlarında sorunlara yol açabilir),
- Aminoglikozid antibiyotikler (ör; streptomisin) parenteral magnezyumun nöromüsküler blokaj yapıcı etkisini arttırabilir.
- Aminoglikozidler, Siklosporin, Dijitalis, Alkol, Amfoterisin B, Diüretikler, Sisplatin gibi ilaç ya da ilaç gruplarının uygulanmasını takiben, ilaca bağlı magnezyumun renal kaybı gözlenir.
- Reçetesiz ilaçlar da dahil başka herhangi bir ilaç ile birlikte kullanımı sakıncalı olabilir.
- Levotiroksin içeren ilaçların PRE-EKLAMOL Magnezyum Sülfat 40 g/1000 ml ile birlikte alındığında emilimi bozulduğundan, iki ilacın en az 2 saat ara verilerek alınması gerekmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Toksemik kadınlarda konvülsiyonları kontrol etmek için sürekli IV infüzyon (özellikle doğumdan önceki 24 saat) ile uygulandığında, yenidoğanda nöromuskuler veya solunum yolu depresyonu gibi magnezyum toksisitesi belirtileri gözlenebilir.

Gebelik dönemi
Erken doğum; Başlangıç dozu: IV 4-6 g Magnezyum Sülfat (32-48 mEq magnezyum) 20-30 dakikada IV infüzyonla verilir. İdame dozu: IV infüzyonda saatte 1-3 g magnezyum sülfat (8-24 mEq magnezyum) uterus kontraksiyonları durana kadar verilir. Yetişkinler için doz sınırları: Günde 40 g magnezyum sülfata (320 mEq magnezyum) kadar verilebilir.
Erken doğumun engellenmesi için magnezyum sülfatın sürekli uygulanması onaylanmamış bir tedavidir. Böyle kullanımın etkinlik ve güvenliliği saptanmamıştır. Gebelerde Magnezyum Sülfat İnfüzyon için Çözeltinin onaylı endikasyonu dışında uygulanması, hastane ortamında uygun obstetrik koruyucu tesisin varlığında deneyimli personel tarafından yapılmalıdır.

Laktasyon dönemi
Magnezyum sülfatın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Birçok ilaç anne sütüne geçtiği için, Magnezyum Sülfat İnfüzyon için Çözelti emziren kadınlara uygulanırken tedbirli olunmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite
Veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Magnezyum Sülfat İnfüzyon için Çözeltinin uygulama yolu itibarıyla, araç ve makine kullanımı esnasında uygulanması imkansız olduğundan, geçerli değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler
Parenteral uygulanan magnezyumun istenmeyen etkileri genellikle magnezyum intoksikasyonunun sonucudur. Bunlar yüzde yanma, terleme, hipotansiyon, reflekslerin bastırılması, zayıf paraliz, hipotermi, dolaşım kollapsı, solunum sistemi paralizi öncesinde kardiyak ve merkezi sinir sistemi depresyonudur.
Eklampsi için magnezyum sülfat tedavisine bağlı olarak tetani belirtileriyle ortaya çıkan hipokalsemi rapor edilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler:
Magnezyum intoksikasyonu kan basıncında keskin düşüş ve solunum sistemi paralizi ile ortaya çıkar. Patellar refleksin kaybolması magnezyum intoksikasyonunun saptanması için kullanılan faydalı klinik belirtilerden biridir. Doz aşımı durumunda, magnezyumun etkilerini antagonize etmek için kalsiyum tuzu IV enjekte edilene kadar suni solunum yapılmalıdır.

Tedavi:
Suni solunum sıklıkla gerekir. Hipermagnezeminin etkilerini tersine çevirmek için intravenöz kalsiyumun %5'lik çözeltisinden (gerekirse izotonik sodyum klorür ile seyreltilir) 10 ila 20 mL kullanılır. Subkütan fizostigmin, 0.5 ila 1 mg faydalı olabilir.
Yenidoğanlarda hipermagnezemi durumunda resusitasyona gerek olabilir ve endotrakeal intübasyon veya aralıklı pozitif bası ventilasyonu ile destekli ventilasyon ya da IV kalsiyum uygulanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Mineral çözeltileri
ATC kodu: A12CC02
Magnezyum iyonu (Mg^{+2}) intraselüler sıvıda en çok bulunan ikinci katyondur. Birçok enzimin fonksiyonuna kofaktör olarak katılır. Nörokimyasal impuls transmisyonu ve kas eksitabilitesinde önemli rol oynar. Etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Magnezyum miyonöral kavşakta asetilkolin salıverilmesini inhibe ederek nöromuskuler aşırımı baskılayabilir. Ayrıca düz kaslar üzerinde depresan etkisi olabileceği gibi santral sinir sistemini de deprese edebilir. Antikonvülsan olarak terapötik serum konsantrasyonları 4-7 mEq/L'dir. Eliminasyonu plazma konsantrasyonuna ve glomerüler filtrasyon hızına bağlıdır. Magnezyum adenozintrifosfat (ATP) ve diğer nükleotid trifosfatları substrat olarak kullanan enzimlerde kofaktördür. mRNA'nın ribozomlara bağlanması ve ribozomların integritesi Mg^{+2} iyonu gerektirir. Total vücut magnezyumu (70 kg için) 2000 mEq kadardır. Bunun %50'si kemikte, %45'i intraselüler sıvıda, %5'i de plazmada bulunur. Plazmadaki Mg^{+2} konsantrasyonu 1.6-2.6 mEq/L arasında olup bunun 2/3'ü iyonize (serbest), 1/3'ü proteinlere bağlıdır. İntraselüler ve ekstraselüler Mg^{+2} konsantrasyonları birbirinden bağımsız değişebilir. Magnezyum plazmada bulunduğu fizyolojik düzeyin üzerindeki ($\geq$ 2.06 mEq/L) konsantrasyonlarda nöromuskuler iletişimi inhibe eder, antikonvülsan etki gösterir ve merkezi sinir sisteminde depresyon yapar. Magnezyumun fizyolojik sınırların üzerine çıkmasıyla motor sinir uçlarından asetilkolin salınmasının azaldığı ileri sürülmüştür. Magnezyumun serum konsantrasyonları 4 mEq/L'nin üzerine çıktığında derin tendon refleksleri azalır ve 10 mEq/L'nin üstünde kaybolur. Bu düzeylerde solunum paralizisi olabilir ve tam kalp bloğu görülebilir. 12 mEq/L'nin üzerindeki konsantrasyonlar ölümcül olabilir. Deneysel araştırmalarda Mg^{+2} iyonlarının kalbin sinoatriyal düğümünde impuls oluşumunu yavaşlattığı ve iletim zamanını uzattığı bildirilmiştir. Kalp hastalığı olmayan kimselerde i.v. magnezyum infüzyonların PR aralığını, H aralığını (atriyum-His demeti aralığı), anterograd AV nodal efektif refraktör periyodu ve sinoatriyal iletim zamanını uzattığı bildirilmiştir. Magnezyumun periferik vazodilatör etkisi de vardır. Orta dozlarda yüz kızarması (flushing) ve terleme, yüksek dozlarda hipotansiyon yapar.

Magnezyumun nöromuskuler plak ve merkezi sinir sistemi üzerindeki depresan etkisi kalsiyum verilerek antagonize edilebilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İntravenöz yolla verilen magnezyum sülfat hızla absorbe olur ve bu etki yaklaşık 30 dakika sürer.

Dağılım:

Vücuttaki toplam magnezyumun yaklaşık %1-2'si ekstraselüler sıvı boşluğunda bulunur. Magnezyum %30 oranında albümine bağlanır.

Biyotransformasyon:

Magnezyum metabolize olmaz.

Eliminasyon:

Magnezyumun başlıca atılım yolu böbreklerdir. Atılan miktar kandaki magnezyum konsantrasyonu ve glomerüler filtrasyon hızı ile orantılıdır.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Magnezyum bileşiklerinin akut oral toksisitesi düşüktür. Sıçanda oral LD50 değerleri magnezyum klorür için 2800 mg/kg, nitrat için 5440 mg/kg'dır. Toksisite belirtileri oral yolla hipotansiyon ve solunum paralizisi, i.v. yolla genel anestezi ve narkozdur.

Magnezyum bileşiklerinin karsinojenik etkisi araştırılmamıştır. Ancak klinikte böyle bir etki bildirilmemiştir. Magnezyum bileşikleri karsinojen madde indekslerinde yoktur. Magnezyum klorürün mutajenik aktivitesi Salmonella testiyle araştırılmış ve zayıf mutajenik etki bildirilmiştir.

Magnezyum bileşiklerinin teratojenisitesi ve üreme toksisitesi araştırılmamıştır. Bununla beraber eklampsi nedeniyle veya tokolitik olarak hamile kadınlara verildiğinde teratojen etki görülmemiştir.

Yenidoğanda görülen konjenital raşitizm ve kemik anomalileri farmakodinamik etki sonucu olarak değerlendirilmektedir.

Magnezyum eritme atölyelerinde çalışanlarda magnezyum buharının inhalasyonu sonucu "metal dumanı humması" (metal fume fever) görülür. Semptomları ateş, titreme, bulantı, kusma ve kas ağrılarıdır. Bu durum selim tabiatlıdır. Kalıcı bir hasar bırakmaz.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Magnezyum sülfat, alkali hidroksitler (çözünmeyen magnezyum hidroksit oluşur), alkali karbonatlar (çözünmeyen magnezyum karbonat oluşur) ve salisilatlarla geçimsizdir. Magnezyum iyonları streptomisin sülfat ve tetramisin sülfatın aktivitesini inhibe eder.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1000 ml'lik PP (Polipropilen) torbalarda setsiz formu bulunmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

7. RUHSAT SAHİBİ

POLİFARMA İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.
Vakıflar OSB Mahallesi Sanayi Caddesi No:22/1
Ergene/ TEKİRDAĞ
Tel : 0282 675 14 04
Faks : 0282 675 14 05

8. RUHSAT NUMARASI

2017/901

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 06.12.2017
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ