

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MAGNEZYUM SÜLFAT ONFARMA %15 IM/IV enjeksiyonluk çözelti

Steril

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir 10 ml'lik ampul etkin madde olarak 1500 mg (150 mg/ml) magnezyum sülfat 7H₂O (12 mEq magnezyum) içerir.

Yardımcı maddeler: Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti.

Berrak, renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1.Terapötik endikasyonlar

Hipomagnezemi:

Magnezyum eksikliği sonucu ortaya çıkan hipomagnezeminin tedavisi ve profilaksisi için, özellikle tetani belirtileri gösteren akut hipomagnezemi tedavisinde.

Hipomagnezemi bulantı, kusma, karın ağrısı, kas tremoru veya zayıflığı, hiperirritabilite, konvülsiyonlar, derin tendon reflekslerinde artma, kas tonusunda artma, dezoryantasyon, letarji, psikoz ve tetani benzeri belirtiler ile kendini gösterir.

Hipomagnezemi şu hallerde görülebilir: Azalmış magnezyum alımı, malabsorpsiyon, kusma, diyare, steatore, kronik alkolizm, hemodiyaliz, diabetes mellitus, pankreatit, diüretik tedavisi, primer aldosteronizm, renal tübüler nekroz, protein-karbohidrat malnütrisyonu, PO₄/Mg⁺² oranı yüksek bebek mamaları ile beslenme, Mg⁺² taşımayan çözeltilerle intravenöz (İ.V.) sıvı tedavisi.

Hipomagnezemi, potasyum veya kalsiyum eksikliği ile birlikte olabilir. Bu durumlarda magnezyum verilmedikçe potasyum veya kalsiyum eksikliği ya da belirtileri düzeltilmez.

- Gebelik toksemisi tedavi ve profilaksisinde

İ.V. yolla antikonvülsan olarak eklampsi ve preeklampside kullanılır.

- Prematüre doğum

Uterus rölaksanı (tokolitik) olarak magnezyum sülfat erken doğumda uterus kontraksiyonlarının inhibisyonu için endikedir.

- Polimorf ventriküler taşikardiler

Magnezyum sülfat "torsades de pointes" tedavisinde kullanılmıştır. Ancak konjenital QT interval uzaması sendromlarında etkili değildir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

- Hipomagnezemi;

- Ağır magnezyum eksikliği:

Vücut ağırlığının her kg'ı için 250 mg magnezyum sülfat (2 mEq=1 mmol magnezyum) 4 saatte bir i.m. olarak yapılır.

İ.V. infüzyon olarak 5 g magnezyum sülfat (40 mEq=20 mmol magnezyum) 1 litre %5 dekstroz veya % 0,9 sodyum klorürle dilüe edilerek 3 saatlik bir İ.V. infüzyonla verilir.

- Hafif magnezyum eksikliği:

1 g magnezyum sülfat (8 mEq=4 mmol magnezyum) 6 saat ara ile 4 doz halinde (total 32,5 mEq) 24 saatte i.m. olarak yapılır.

• Gebelik toksemisinde konvülsiyonların tedavisi;

İ.V. infüzyon 4-5 g magnezyum sülfat (32-40 mEq (=16-20 mmol) magnezyum) 250 ml %5 dekstroz veya % 0.9 sodyum klorür çözeltisi ile dilüe edilir ve 30 dakikada İ.V. infüzyon şeklinde verilir.

Aynı anda intramüsküler (i.m.) olarak 10 g'a kadar (her iki gluteusa ayrı ayrı 5 g) magnezyum sülfat enjekte edilir. Veya %20'lik çözeltiden 20 ml (4 g magnezyum sülfat) 3-4 dakikada İ.V. olarak enjekte edilir.

Daha sonra ihtiyaca göre her 4 saatte bir 4-5 g i.m. olarak enjekte edilir. Veya ilk İ.V. enjeksiyondan sonra saatte 1-2 g İ.V. infüzyonla verilir.

• Erken doğum;

Başlangıç dozu: İ.V. 4-6 g magnezyum sülfat (32-48 mEq=16-24 mmol magnezyum) 20-30 dakikada İ.V. infüzyonla verilir.

İdame dozu: İ.V. infüzyonda saatte 1-3 g magnezyum sülfat (8-24 mEq=4-12 mmol magnezyum) uterus kontraksiyonları durana kadar verilir.

Yetişkinler için doz sınırları: Günde 40 g magnezyum sülfata (320 mEq=160 mmol magnezyum) kadar verilebilir.

• Polimorf ventriküler taşikardi;

İ.V. olarak 2 g magnezyum sülfat (16 mEq=8 mmol magnezyum) 1-2 dakikada İ.V. infüzyonla verilir. Aritmi kontrol edilemezse enjeksiyon 5-15 dakika sonra tekrarlanabilir. Ayrıca dakikada 3-20 mg magnezyum sülfat infüzyonu gerekebilir.

• Total parenteral nütrisyon;

Günde 1-3 g magnezyum sülfat (8-24 mEq=4-12 mmol magnezyum) İ.V. infüzyonla verilir.

Uygulama şekli:

MAGNEZYUM SÜLFAT ONFARMA İ.V. ya da İ.M. yolla uygulanabilir.

İ.V. infüzyon yoluyla kullanılacak magnezyum sülfat çözeltilerinin konsantrasyonu % 20'nin altında olmalıdır. İ.V. enjeksiyon hızı dakikada 150 mg magnezyum sülfatı geçmemelidir. Ancak ağır eklampsi konvülsiyonlarında bu hızı arttırmak gerekebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Prematüre bebekler ve matür bebeklerde

- 25-50 mg/kg/doz (= 0,2-0,4 mEq/kg/doz) 8-12 saatte bir uygulanır.
- Ağır hipomagnezemi olgularında ise 50-100 mg/kg/doz magnezyum sülfat 1-2 saat infüzyon şeklinde verilir. Gerekli durumlarda doz 12 saat arayla tekrarlanabilir.

Geriyatrik 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.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Böbrek bozukluğu olan veya böbrek bozukluğundan şüphelenilen hastalarda magnezyum sülfat dikkatle kullanılmalıdır.
- Böbrek yetmezliği riski taşıyan kişilerde hepatik koma için magnezyum sülfat kullanılmamalıdır.
- Myastenia gravis hastalarında parenteral magnezyum tuzları dikkatle kullanılmalıdır.
- Serum kalsiyum düzeyleri düzenli olarak kontrol edilmelidir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- Digitalis glikozidlerini kullanan hastalara dikkatle uygulanması gerekir.
- Nöromusküler blokaj yapan ilaçların etkisini arttırabilir.
- Solunum depresyonuna neden olabileceğinden magnezyum sülfat barbitürat, opioid veya hipnotiklerin yüksek dozlarıyla birlikte kullanılmamalıdır.
- Nifedipin veya nimodipin gibi kalsiyum kanal blokörleriyle birlikte kullanılması çok seyrek olarak kalsiyum iyonu dengesizliğine yol açarak kasların işlevinin bozulmasına neden olabilir.
- Aminoglikozid antibakteriyeller parental magnezyumun nöromusküler blokaj yapıcı etkisini arttırabilir.
- Levotroksin içeren ilaçların MAGNEZYUM SÜLFAT ONFARMA 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: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Magnezyum sülfat için gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik/ embriyonal/ fetal gelişim/ doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Gebelik dönemi

Gerekli olmadığı müddetçe gebelik süresince kullanılmamalıdır. Aksi takdirde ilaç tıbbi gözetim altında uygulanmalıdır.

Magnezyum plasentaya geçtiğinden gebe kadınlarda kullanılırken fetal kalp atım hızı izlenmelidir. Doğumdan 2 saat önce magnezyum sülfat kullanımından kaçınılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Magnezyum sülfatın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Gerekli olmadığı müddetçe emzirme süresince kullanılmamalıdır. Aksi takdirde ilaç tıbbi gözetim altında uygulanmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Veri bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

MAGNEZYUM SÜLFAT ONFARMA sersemliğe neden olabileceğinden araç ve makine kullanımına dikkat edilmesi gerekir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Çok yaygın (1/10); yaygın (1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (1/1,000 ila <1/100); seyrek (1/10,000 ila <1/1,000); çok seyrek (<1/10,000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

MedDRA Sistem Organ	İstenmeyen etkiler	Sıklık
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Aşırı duyarlılık reaksiyonları	Bilinmiyor
Endokrin hastalıkları	Sıvı elektrolit bozuklukları (hipofosfatem, hiperosmolar dehidratasyon)	Bilinmiyor
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Hipokalsemi	Bilinmiyor
Psikiyatrik hastalıkları	Konfüzyon	Bilinmiyor
Sinir sistemi hastalıkları	Nöromusküler blokaja bağlı tendon refleksi kaybı	Bilinmiyor
	Konuşma zorluğu	Bilinmiyor

	Sersemlik	Bilinmiyor
Göz hastalıkları	Çift görme	Bilinmiyor
Kardiyak hastalıkları	Koma ve kalp krizi ile karakterize hipermagnezemi	Bilinmiyor
	Kardiyak aritmi	Bilinmiyor
	Bradikardi	Bilinmiyor
	EKG değişiklikleri (PR, QRS ve QT aralığında uzama)	Bilinmiyor
Vasküler hastalıkları	Yüzde kızarma (flushing)	Bilinmiyor
	Hipotansiyon	Bilinmiyor
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları	Solunum depresyonu	Bilinmiyor
	Yüksek doz barbitürat, opioid veya hipnotiklerle birlikte kullanıldığında solunum depresyonu	Bilinmiyor
Gastrointestinal hastalıkları	Susama	Bilinmiyor
	Bulantı	Bilinmiyor
	Kusma	Bilinmiyor
Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları	Kas zayıflığı	Bilinmiyor

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: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler: Yüzde kızarma (flushing), susama, hipotansiyon, sersemlik, bulantı, kusma, konfüzyon, konuşma zorluğu, çift görme, nöromusküler blokaja bağlı tendon refleksi kaybı, kas zayıflığı, solunum depresyonu, sıvı-elektrolit bozuklukları (hipofosfatemi, hiperosmolar dehidratasyon), EKG değişiklikleri (PR, QRS ve QT aralığında uzama), bradikardi, kardiyak aritmi, koma ve kalp krizi ile karakterize hipermagnezemi.

Böbrek yetmezliği ve metabolik bozukluğu olan hastalarda daha düşük dozlarda toksisite gözlemlenebilir.

Tedavi: İ.V. olarak % 10'luk kalsiyum glukonat çözeltisinden 10-20 ml uygulayarak solunumu destekleyiniz. Böbrek fonksiyonları normale vücuttan magnezyum atılımını kolaylaştırmak için uygun sıvılar verilmelidir. Böbrek yetmezliği olan ya da ağır hipermagnezemi görülen hastalarda diyaliz gerekebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Mineral Destekleri

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 nöromüsküler 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) 100 mmol (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 (0,8-1,2 mmol/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 ($\geq 2,5$ mcg/L) konsantrasyonlarda nöromüsküler iletişimi inhibe eder, antikonvülsan etki gösterir ve merkezi sinir sisteminde depresyon yapar. Magnezyumun fizyolojik sınırların üzerinde 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 paralizi 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 İ.V. magnezyum infüzyonlarının PR aralığını, H aralığını (atriyum-His demeti aralığı), anterograd AV nodal efektif refraktör periyodu ve sinoatriyal iletim zamanını uzattığı bildirilmiştir. Magnezyumun periferik vazodilatatör etkisi de vardır. Orta dozlarda yüz kızarması (flushing) ve terleme, yüksek dozlarda hipotansiyon yapar. Magnezyumun nöromüsküler plak ve merkezi sinir sistemi üzerindeki depresan etkisi kalsiyum verilerek antagonize edilebilir.

5.2 Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İ.V. yolla verilen magnezyum sülfatın etkisi derhal görülür ve bu etki yaklaşık 30 dakika sürer. i.m. yolla verilen magnezyum sülfatın etkisi ise 1 saat içinde görülür ve bu etki 3-4 saat sürer.

Dağılım:

Dolaşımdaki magnezyum süratle doku ve sıvılara dağılır. Plazmadaki magnezyumun yarısı serbest Mg+2 iyonu şeklindedir, üçte biri albumine bağlıdır ve kalanı fosfat, sitrat ve diğer anyonlarla kompleksler oluşturur. Bedendeki magnezyumun % 60-65'i kemikte, % 27'si kasta, % 6'sı diğer dokularda ve % 1'i plazmada bulunur. Magnezyum anne sütüne ve plasenta yoluyla fetusa geçer.

Biyotransformasyon:

Magnezyum dengesi ve dönüşümü başlıca böbrek tarafından kontrol edilir. Böbrekteki çeşitli ATPaz enzimleri magnezyum homeostazisini sağlar. Glomerüler filtrata geçen magnezyumun bütünü reabsorbe olur. Magnezyumun bir kısmı enterohepatik sirkülasyona girer. Kemikteki magnezyumun % 20-30'u kandaki magnezyumla çabuk değişim gösterir, kalanı apatit kristallerine bağlıdır.

Eliminasyon:

Magnezyumun başlıca atılım yolu böbreklerdir. Atılan miktar kandaki magnezyum konsantrasyonu ve glomerüler filtrasyon hızı ile orantılıdır. Plazmadaki serbest magnezyum glomerüler filtrata geçer ve hemen hemen hepsi reabsorbe olur. Bir kısmı ise enterohepatik sirkülasyona girer.

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. Toksikite belirtileri oral yolla hipotansiyon ve solunum paralizisi, İ.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 dumani 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

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

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

6.3 Raf Ömrü

60 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, tip I şeffaf cam ampul (10 ve 100 adet)

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ad : Onfarma İlaç Sanayi Ltd. Şti.
Adres : Kale Mah. Gazi Cad Bafra İş Hanı, No: 51 Kat: 3/12 İlkadım / Samsun
Telefon : 0362 420 01 70
Faks : 0362 420 01 71
e-mail : info@onfarmailac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

254/41

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.11.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ