

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Magnesium Verla® i.v. 20 mmol/10 ml

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle zu 10 ml enthält:

486,1 mg Magnesium als Magnesiumsulfat-Heptahydrat (4930 mg),
entsprechend 20 mmol = 40 mval.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Klare, farblose Lösung in Ampullen.

pH-Wert: 5,0-7,0

Osmolalität: 2,26 osmol/kg, Osmolarität: 2,75 osmol/l

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bei Präeklampsie, Eklampsie, bei drohender Frühgeburt < 32 SSW zur Neuroprotektion des Feten, schwerem Magnesiummangel (Normalwerte von Magnesium im Serum 0,8-1,1 mmol/l).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung ist abhängig von der Indikation und vom Magnesium-Serumspiegel.

Bei Präeklampsie, Eklampsie: 4-6 g Magnesiumsulfat (16-24 mmol Magnesium) i.v. in verdünnter Form mittels Perfusor oder Kurzinfusion über 15-20 Minuten. Erhaltungsdosis 1-2 g Magnesiumsulfat/Stunde (4-8 mmol Magnesium/Stunde) bis 24-48 Stunden post partum.

Bei drohender Frühgeburt zur Neuroprotektion des Feten: 4-6 g Magnesiumsulfat (16-24 mmol Magnesium) i.v. in verdünnter Form mittels Perfusor oder Kurzinfusion über 15-30 Minuten. Erhaltungsdosis (falls erforderlich): 1-2 g Magnesiumsulfat/Stunde (4-8 mmol Magnesium/Stunde) bis zur Geburt bzw. über einen Zeitraum von maximal 24 Stunden, je nachdem, was zuerst erreicht wird. Die Magnesiumsulfat-Verabreichung wird zwischen der 24. und 32. Schwangerschaftswoche empfohlen und sollte einen Abstand von mindestens 4 Stunden zur Geburt haben.

Bei schwerem Magnesium-Mangel: 20 mmol Magnesium/Tag.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Infusion nach Verdünnung.

Als Verdünnungslösungen eignen sich z. B. 5 %ige Glucose- und 0,9 %ige Natriumchlorid-Lösung.

Die gebrauchsfertige Infusionslösung ist unmittelbar nach Verdünnung anzuwenden.

Parenterale Magnesiumsulfat-Darreichungen sollten - wegen möglicher Ausfällungen - grundsätzlich nicht mit Calcium-, Phosphat-, Tetracyclin-haltigen oder alkoholischen Lösungen gemischt werden.

Bei Präeklampsie und Eklampsie sowie drohender Frühgeburt zur Neuroprotektion des Feten: Zur Herstellung der Infusionslösung z. B. 2 Ampullen Magnesium Verla® i.v. 20 mmol/10 ml mit 480 ml Verdünnungslösung mischen.

Bei Anwendung von Tokolytika mit hyperglykämischer Wirkung sollte statt der 5 %igen Glucose-Lösung 0,9 %ige Natriumchlorid-Lösung als Verdünnungslösung verwendet werden.

Bei schwerem Magnesium-Mangel: Zur Herstellung der Infusionslösung z. B. 1 Ampulle Magnesium Verla® i.v. 20 mmol/10 ml mit 990 ml Verdünnungslösung mischen.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Die parenterale Gabe von Magnesiumsulfat muss bei schweren Ausscheidungsstörungen der Nieren mit Vorsicht erfolgen, eine Dosis-Anpassung an den Grad der Ausscheidungsstörung ist nötig.

Magnesiumsulfat darf parenteral bei ausgeprägter Bradykardie, bei Myasthenia gravis sowie bei AV-Block I.-III. Grades (oder sonstigen kardialen Überleitungsstörungen) nicht angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise

Keine

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während der hochdosierten parenteralen Magnesiumtherapie sollen folgende Überwachungs- und Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden:

- Kontrolle der Herz-Kreislauf- und Atemfunktion (Atemfrequenz nicht unter 16/min),
- Prüfung der Auslösbarkeit der Patellarsehnenreflexe,
- Bestimmung der Urinausscheidung (nicht unter 25 ml/h),
- Bereithaltung von Ampullen von Calciumgluconat, 10 %ig als Antidot,

- Gewährleistung intensivmedizinischer Maßnahmen, wenn das Antidot allein nicht ausreicht.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Diuretika, Aminoglykosid-Antibiotika (wie Gentamycin, Tobramycin, Amphotericin B), Immunsuppressiva (wie Cyclosporin A) und Zytostatika (wie Cisplatin) und Digitalisglykoside verursachen eine verstärkte Ausscheidung von Magnesium über die Nieren.

Folgende Arzneimittel sollten nicht gleichzeitig gegeben werden:

Muskelrelaxantien vom Curaretyp - diese verstärken die Wirkung von Magnesium an der motorischen Endplatte.

Calciumsalze - diese vermindern die Wirkung von Magnesium.

Barbiturate, Narkotika oder andere Hypnotika - wegen des Risikos der Atemdepression.

Die gleichzeitige Gabe von Magnesium und Calciumantagonisten darf nur unter Intensivbedingungen erfolgen, da es zu einer Verstärkung blutdrucksenkender Effekte kommen kann.

Inkompatibilitäten: siehe Abschnitt 6.2.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Hinweise auf ein Fehlbildungsrisiko vor. Die dokumentierten Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung in der Frühschwangerschaft sind jedoch sehr gering. Magnesium Verla® i.v. 20 mmol/10 ml sollte daher nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt angewendet werden. Wird Magnesium parenteral kurz vor der Geburt verabreicht, sollte das Neugeborene während der ersten 24-48 Lebensstunden auf Anzeichen von Toxizität (neurologische Depression mit Atemdepression, Muskelschwäche, Verlust von Reflexen) überwacht werden. Die Gabe von Aminoglykosid-Antibiotika sollte in diesem Zeitraum vermieden werden, da Hinweise auf Wechselwirkungen vorliegen.

Bei parenteraler Anwendung von Magnesium während der Schwangerschaft über einen längeren Zeitraum in hoher Dosierung ist über Hypocalcämie und Störungen der Skelettverknöcherung bei Neugeborenen und Schwangeren berichtet worden. Die klinische

Bedeutung ist noch unklar. Die parenterale Verabreichung von Magnesium sollte deshalb unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Bei parenteraler Behandlung mit Magnesium über einen längeren Zeitraum (> 24 Stunden) oder bei wiederholter Anwendung sollte eine Überwachung der Magnesium- und Calcium-Serumspiegel bei der Mutter und postpartum im Nabelschnurblut erwogen werden.

Stillzeit

Magnesium Verla® i.v. 20 mmol/10 ml kann während der Stillzeit angewendet werden, wenn notwendig. Magnesiumsulfat/Metaboliten werden in die Muttermilch ausgeschieden, aber bei therapeutischen Dosen von Magnesium Verla® i.v. 20 mmol/10 ml sind keine Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Kinder zu erwarten.

Fertilität

Aufgrund der Langzeiterfahrung sind keine Auswirkungen auf die männliche und weibliche Fruchtbarkeit zu erwarten.

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

Magnesium Verla® i.v. 20 mmol/10 ml hat bei bestimmungsgemäßigem Gebrauch keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der intravenösen Anwendung treten im Allgemeinen ein bedeutungsloses Wärmegefühl und ein Flush (Hautrötung) auf. Bei zu rascher parenteraler Gabe von Magnesiumsulfat kann es vorübergehend, besonders bei vasolabilen Patienten, zu Nebenwirkungen in Form von Übelkeit, Kopfschmerzen, Kribbeln, Schwitzen, Erregung, Unruhe sowie Schläfrigkeit und Verlangsamung von Herz- und Atemtätigkeit kommen.

Darüber hinaus kann es bei parenteraler Applikation von Magnesium Verla® i.v. 20 mmol/10 ml zu Bradykardien, Überleitungsstörungen und peripherer Gefäßerweiterung kommen.

Gegenmaßnahmen

Dosis-Reduktion oder das Absetzen des Präparates führen im Allgemeinen zu einem schnellen Abklingen dieser Nebenwirkungen.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung von parenteral appliziertem Magnesiumsulfat kann in erster Linie durch eine verminderte renale Magnesiumausscheidung bei Niereninsuffizienz eintreten. Bei einem Kreatininwert von über 4 mg/dl ist die renale Magnesiumausscheidung erheblich reduziert.

Hauptsymptome und allgemeine Zeichen einer Überdosierung sind Muskelschwäche, Verschwinden der tiefen Sehnenreflexe, Abfall des Blutdruckes und der Herzfrequenz, Steigerung der Hautdurchblutung, EKG-Veränderungen, Erbrechen, Sedierung und Verwirrung.

Wenn die Plasma-Magnesium-Konzentration 2 mmol/l überschreitet, sind die tiefen Sehnenreflexe abgeschwächt, bei ca. 5 mmol/l sind sie nicht mehr vorhanden und es kommt zu einer Atemdepression. Bei 6,0-7,5 mmol/l kommt es zum Koma und ab 8 mmol/l zur Atemlähmung und zum diastolischen Herzstillstand.

In jedem Fall sollen bei einer hochdosierten parenteralen Magnesiumtherapie über mehrere Stunden und Tage die unter Abschnitt 4.4 beschriebenen Überwachungs- und Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.

Eine Magnesiumintoxikation ist mit intravenöser Calcium-Zufuhr – als Antidot – zu behandeln (z. B. langsame i.v.-Gabe von 10 ml einer 10 %igen Calciumgluconat-Lösung). Zusätzlich sollte der Cholinesterase-Blocker Neostigmin verabreicht werden, da er die Acetylcholin-Konzentration erhöht und die muskelrelaxierende Wirkung von Magnesium antagonisiert.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralstoffe, Magnesium

ATC-Code: A12CC02

Membranstabilisierung

Hieraus resultieren Senkung der neuromuskulären, muskulären und kardialen Erregbarkeit sowie negative Dromotropie und Bathmotropie.

Transmitter-Inhibition

Aus der Minderung der Freisetzung bzw. Inhibition der Wirkung von Transmittern wie Adrenalin, Noradrenalin, Prostaglandinen, Bradykinin, Histamin, Serotonin, Angiotensin, usw. resultieren Tranquillisierung, Stressabschirmung, Senkung der neuromuskulären und kardialen Erregbarkeit sowie negative Chronotropie und indirekte Vasodilatation.

Calcium-Antagonismus

Hieraus resultieren Senkung der neuromuskulären, muskulären und kardialen Erregbarkeit sowie negative Inotropie und Chronotropie, Dämpfung Calcium-vermittelter arrhythmogener Potentiale, Senkung des kardialen Sauerstoff-Verbrauches, Ökonomisierung der Herzarbeit sowie anticalcinotische Wirkung.

Direkte Vasodilatation

Magnesium ist nach Adenosin der zweitstärkste natürliche Vasodilatator und bewirkt eine direkte Vasodilatation peripherer Gefäße. Daraus folgt eine antianginöse und durchblutungsfördernde Wirkung.

Prostacyclin-Freisetzung

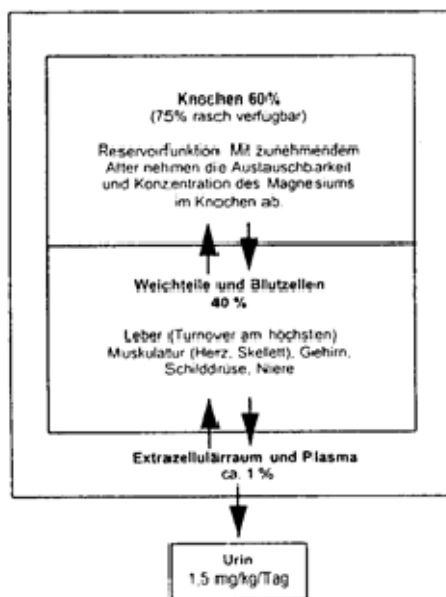
Magnesium führt in entsprechender Dosierung zu einer Freisetzung von Prostacyclin. Hieraus resultiert Schutz intakter Gefäße vor Thrombenanlagerung und Hemmung der Thrombozytenaggregation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Magnesium wird aktiv über die Zellmembran nach den Gesetzen der Michaelis-Menten-Kinetik in die Zelle aufgenommen. Influx und Efflux sind gekoppelt und werden bestimmt durch ein energieabhängiges Transportsystem.

Die Verteilung des Magnesiums im Organismus ist wie folgt:



Blut-Liquor-Schranke

Magnesium wird entgegen einem elektrochemischen Gradienten durch ein Carriersystem über die Liquorschranke befördert. Die Liquor-Magnesium-Konzentration wird innerhalb sehr enger Grenzen aufrechterhalten und durch das aktive Magnesium-Transport-System reguliert.

Plazentaschranke

Für Magnesium besteht ein aktives Transportsystem, das die Passage über die Plazentaschranke reguliert. Die fetale Plasma-Magnesium-Konzentration ist höher als die maternale Magnesium-Konzentration. Der Transportprozess erfolgt gegen einen Konzentrationsgradienten.

Muttermilch

Die Magnesiumkonzentration der Muttermilch präeklampsischer Patientinnen nach MgSO_4 -Infusionen ist in den ersten 24 Stunden post partum signifikant erhöht. Es besteht eine direkte Korrelation zwischen Serum-Magnesium und Magnesium-Konzentration der Muttermilch.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen nach einzelner und wiederholter Gabe von Magnesiumsalzen außer den bereits an anderer Stelle der Fachinformation gemachten Angaben keine Daten vor, die zu dem Verdacht führen, dass beim Menschen bisher unbekannte Nebenwirkungen auftreten können.

Studien zum mutagenen und tumorerzeugenden Potential sowie tierexperimentelle Studien zur Abklärung reproduktionstoxikologischer Eigenschaften liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke, Schwefelsäure 1 % zur pH-Wert-Einstellung.

6.2 Inkompatibilitäten

Parenterale Magnesiumsulfat-Darreichungen sollten - wegen möglicher Ausfällungen - grundsätzlich nicht mit Calcium-, Phosphat-, Tetracyclin-haltigen oder alkoholischen Lösungen gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Die chemische und physikalische Stabilität der verdünnten Infusionslösung wurde für 24 Stunden bei 25 °C gezeigt. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die verdünnte Infusionslö-

sung sofort nach der Zubereitung verwendet werden. Wird die Infusionslösung nicht sofort verwendet, liegt die Verantwortung für die Dauer der Lagerung der gebrauchsfertigen Verdünnung sowie für die Lagerungsbedingungen beim Anwender. Diese sollte normalerweise nicht mehr als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C dauern, es sei denn, die Zubereitung und Verdünnung wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen durchgeführt.

Es wurden folgende Verdünnungen mit 0,9 %iger Natriumchlorid-Lösung und 5 %iger Glucose-Lösung getestet:

für 20 mmol MgSO_4 /1000 ml

für 40 mmol MgSO_4 /500 ml

für 80 mmol MgSO_4 /100 ml.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Klarglas OPC-Ampullen, Typ I; im Umkarton

5 Ampullen

50 (10x5) Ampullen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Verla-Pharm Arzneimittel
GmbH & Co. KG

Hauptstraße 98
82327 Tutzing

Postfach 1261
82324 Tutzing

Telefon: 08158 257-0
Telefax: 08158 257-254

www.verla.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

46326.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15.12.1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 01.07.2021

10. STAND DER INFORMATION

01.2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig