

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Magnesium-Diasporal 2 mmol / 5 ml
Injektionslösung
Wirkstoff: 48,61 mg Magnesium

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle mit 5 ml Injektionslösung enthält:
48,61 mg (= 2 mmol = 4 mval) Magnesium (entsprechend 493,0 mg Magnesiumsulfat-Heptahydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Farblose, klare Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Magnesium-Mangel:

Wenn er Ursache für Störungen der Muskeltätigkeit (neuromuskuläre Störungen, Wadenkrämpfe) ist; Tetanien können auch Zeichen eines Calciummangels sein. Deshalb muss vor der Magnesiumtherapie ein Calciummangel durch die Bestimmung des Calcium-Serumspiegels ausgeschlossen werden. Eine Therapie mit Magnesiumsulfat ist nur angezeigt, wenn der Magnesium-Serumspiegel unter den Normwerten (0,8-1,1 mmol/l) liegt und der Calcium-Serumspiegel normal (2,2-2,7 mmol/l) ist.

Bei Präeklampsie, Eklampsie.

Bei Frühgeburtsbestrebungen. Eine Behandlung mit Magnesiumsulfat darf auch hier nur vorgenommen werden, wenn der Magnesium-Serumspiegel die Normwerte unterschreitet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

2 – 4 mmol Magnesium (= 1 bis 2 Ampullen).

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

Magnesium-Diasporal 2 mmol / 5 ml ermöglicht die Applikation adäquater Wirkstoffmengen bei schwach ausgeprägtem Magnesium-Mangel.

Bei Präeklampsie, Eklampsie: 4-6 g Magnesiumsulfat (16-24 mmol Magnesium = 8-12 Ampullen) i.v. in verdünnter Form mittels Perfusor oder Kurzinfusion über 15-20 Minuten. Erhaltungsdosis 1-2 g Magnesiumsulfat/Stunde (4-8 mmol Magnesium/h = 2-4 Ampullen) bis 24-48 Stunden post partum. Magnesium-Diasporal soll - wegen möglicher Ausfällungen - grundsätzlich nicht mit Calcium-, Phosphat-, Tetracyclin-haltigen oder alkoholischen Lösungen gemischt werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen ist bisher noch nicht untersucht. Daher wird die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Zur intramuskulären oder intravenösen Injektion.

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 sollte parenteral bei ausgeprägter Bradykardie, bei Myastenia gravis, bei myokardialen Störungen sowie bei AV-Block (oder anderen bradykarden kardialen Überleitungsstörungen) nicht angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überwachungsmaßnahmen bei hochdosierter Magnesiumsulfat-Therapie:

- Die Patellarsehnenreflexe müssen erhalten bleiben. Sind sie nicht mehr auslösbar, ist die Dosis zu reduzieren.
- Die Atemfrequenz soll 16 Atemzüge/Min. nicht unterschreiten.
- Die Urinausscheidung soll mindestens 25ml/h betragen, ist sie geringer, besteht die Gefahr der Hypermagnesiämie.
- Als Antidot müssen Ampullen mit Calciumgluconat 10% bereitgehalten werden.
- Wenn das Antidot nicht ausreicht, sind intensivmedizinische Maßnahmen durchzuführen.

4.5 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Folgende Arzneimittel sollen nicht gleichzeitig gegeben werden:

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

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

Calciumsalze - diese vermindern die Wirkung von Magnesium.

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Magnesium-Diasporal kann in der Schwangerschaft angewendet werden. Es liegen keine Hinweise auf ein Fehlbildungsrisiko bei Gabe von Magnesiumsalzen während der Schwangerschaft vor.

Die dokumentierten Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung in der Frühschwangerschaft sind jedoch gering.

Werden Magnesiumsalze kurz vor der Geburt verabreicht, sollte das Neugeborene während der ersten 24 bis 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 (siehe Abschnitt 4.5).

Stillzeit

Magnesium-Diasporal kann während der Stillzeit angewendet werden. Magnesiumsulfat / Metaboliten werden in die Muttermilch ausgeschieden, aber bei therapeutischen Dosen von Magnesium-Diasporal 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

Nicht zutreffend

4.8 Nebenwirkungen

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

Bei der intravenösen Anwendung treten gelegentlich ein bedeutungsloses Wärmegefühl und ein Flush (Hautrötung) auf. Bei zu rascher parenteraler Gabe von Magnesiumsulfat kann es sehr selten, 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-Diasporal sehr selten zu Bradykardien, Überleitungsstörungen und peripherer Gefäßerweiterung kommen.

Gegenmaßnahmen:

Dosis-Reduktion, Verlängerung der Injektionszeit 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 über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://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, Sedation 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.

Eine Magnesiumintoxikation ist mit intravenöser Calcium-Zufuhr - als Antidot - zu behandeln (z. B. langsame i.v.-Gabe von 10 ml Calciumgluconat 10%).

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, Elektrolytlösungen

ATC: A12CC02 / BO5XA

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 ein Schutz intakter Gefäße vor Thrombenanlagerung und Hemmung der Thrombozytenaggregation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Magnesiumsulfat wird über die Niere ausgeschieden. Die Ausscheidungsrate ist individuell unterschiedlich, ist jedoch direkt proportional zur Serumkonzentration und der glomerulären Filtrationsrate.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Plasmakonzentrationen bis 2 mmol/l werden im Allgemeinen problemlos vertragen. Bei höherer Konzentration können auftreten: Blutdruckabfall, Brechreiz, Erbrechen, Hyporeflexie, Somnolenz, EKG-Veränderungen, Atemdepression und Herzstillstand.

Akute Toxizität

Vergiftungen nach oraler Einnahme von Magnesiumsalzen sind selten, kommen jedoch im Zusammenhang mit einer Niereninsuffizienz vor.

Beim Menschen können orale Dosen von 50 g Magnesium in Form von Magnesiumsulfat tödlich sein.

Chronische Toxizität

Siehe Abschnitt 4.8.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Untersuchungen auf ein mutagenes Potential von Magnesiumsalzen sind nicht durchgeführt worden. Untersuchungen auf ein tumorerzeugendes Potential von Magnesiumsalzen sind nicht durchgeführt worden.

Reproduktionstoxikologie

Es wurden keine tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxikologie durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Magnesium-Diasporal soll - wegen möglicher Ausfällungen - grundsätzlich nicht mit Calcium-, Phosphat-, Tetracyclin-haltigen oder alkoholischen Lösungen gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht zutreffend

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose OPC-Ampulle aus Glas

Originalpackung mit 5 Ampullen zu 5 ml Injektionslösung

Klinikpackung mit 50 (10 x 5) Ampullen zu 5 ml Injektionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht zutreffend

7. INHABER DER ZULASSUNG

Protina Pharmazeutische Gesellschaft mbH

Adalperostraße 37

D-85737 Ismaning

Telefon: (089) 996553-0

Telefax: (089) 963446

e-mail: info@protina.de

Internet: www.protina.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

32689.00.00

9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 31.10.1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24.05.2023

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig