



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mg 10 % Inresa

Injektionslösung

Magnesiumsulfatheptahydrat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Magnesiumsulfatheptahydrat

1 Ampulle mit 10 ml Injektionslösung enthält 1,0 g Magnesiumsulfatheptahydrat ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) (entsprechend 4,05 mmol Mg = 98,6 mg Mg)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Tetanien. Tetanien können auch Zeichen eines Calciummangels sein. Deshalb muss vor der Therapie der Magnesiummangel durch Elektrolytstatus festgestellt werden. Eine Therapie mit Mg 10 % Inresa ist nur angezeigt, wenn der Serum-Magnesiumspiegel unter den Normalwerten (0,73 - 1,03 mmol/l) liegt und der Serum-Calciumspiegel normal (2,25 - 2,6 mmol/l) ist.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung richtet sich nach dem Schweregrad des Magnesiumdefizits.

Allgemein gilt folgende Dosierungsrichtlinie:

Die Injektion einer Ampulle sollte in 1- bis 2-tägigem Abstand wiederholt werden.

Serumspiegel ab 2,5 mmol/l verursachen schwere Nebenwirkungen. Deshalb muss dieser vor und während der Therapie mit Magnesiumsulfatheptahydrat kontrolliert werden.

Soweit nicht anders verordnet, gilt zur Behandlung von Tetanie folgende Dosierung: 1 – 2 g Magnesiumsulfatheptahydrat i.v. applizieren (4,05 - 8,1 mmol Magnesium). Injektionslösung zur i.v. bzw. i.m. Applikation

1 Ampulle langsam am liegenden Patienten i.v. applizieren (die ersten 3 ml in 3 Minuten). Es empfiehlt sich, die Patienten nach der Injektion noch 10 – 20 Minuten ruhen zu lassen.

4.3 Gegenanzeigen

Myasthenia gravis, AV-Block I.-III. Grades (Störungen der Reizleitung am Herzen) oder sonstige kardiale Überleitungsstörungen, schwere Niereninsuffizienz, Anurie,

Exsikkose, Magnesium-Calcium-Ammoniumphosphatsteine.

Mg 10 % Inresa soll nicht gleichzeitig mit Barbituraten, Narkotika oder Hypnotika wegen des Risikos einer Atemdepression angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Injektionslösung sollte nicht mit calcium- oder phosphathaltigen oder mit alkalischen Lösungen gemischt werden (Gefahr der Ausfällung und Wechselwirkungsbeeinflussung).

Bei hochdosierter Magnesiumsulfatherapie muss geprüft werden:

1. Die Patellarsehnenreflexe müssen erhalten sein.
2. Die Atemfrequenz darf 16 Atemzüge pro Minute nicht unterschreiten.
3. Die Urinausscheidung soll mindestens 25 ml pro Stunde betragen. Ist sie geringer, besteht die Gefahr der Hypermagnesiämie.
4. Als Antidot müssen Ampullen Calciumgluconat 10 % bereitgehalten werden.
5. Sollte bei lebensbedrohlichen Zuständen das Antidot nicht ausreichend sein, sind intensivmedizinische Maßnahmen zu ergreifen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger i.v.-Anwendung von Calciumsalzen ist die Wirkung von Magnesium vermindert (Antagonisierung). Muskelrelaxanzien vom Curaretyp verstärken die Wirkung von Magnesium an der motorischen Endplatte.

Die gleichzeitige Anwendung von Amino-glykosid-Antibiotika sollte vermieden werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die Richtlinien in der Schwangerschaft und Stillzeit sind durch den Arzt festzulegen.

Wird Magnesium 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.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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 intravenöser Applikation von Magnesiumsulfatheptahydrat tritt allgemein ein Wärmegefühl und Flush auf. Eine zu schnelle Injizierung kann vorübergehend Übelkeit, Erbrechen, Mundtrockenheit, Kopfschmerzen, Kribbeln, Schwitzen, vereinzelt starkes Schwindelgefühl, Agitiertheit, Erregung oder Tremor und intensiveres Wärmegefühl hervorrufen.

Bei hoher Dosierung von Magnesium kann es zu Bradykardie, Überleitungsstörungen und peripherer Gefäßerweiterung mit Blutdrucksenkung kommen.

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

4.9 Überdosierung

a) Symptome der Intoxikation

Bei einer intakten Nierenfunktion und angegebener Dosierung sind keine Magnesiumintoxikationen zu erwarten. Nur bei schwerer Niereninsuffizienz mit Anurie kann es sowohl bei der oralen als auch parenteralen Therapie zur Kumulation von Magnesium und zu Intoxikationserscheinungen kommen (s. Tabelle).

Mg-Plasma-Konzentration in mmol/l	Mögliche Symptome, mögliche unerwünschte Wirkungen
> 1,5 mmol/l	Blutdruckabfall, Brechreiz, Erbrechen
> 2,5-5,0 mmol/l	Verlängerung der QT-Intervalle, der QRS-Dauer, Anstieg der T-Welle
> 3,5-5 mmol/l	Erlöschen des Patellarsehnenreflexes, Bewusstseinsstörungen
> 5,0-7,5 mmol/l	Atemdepression
ab 10,0 mmol/l	Herzstillstand

b) Therapie von Intoxikationen

Als sofortige Maßnahme (Antidot) dient eine intravenöse Calcium-Injektion.



5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralstoffe

ATC-Code: A12CC02

Ein Abfall der Magnesiumkonzentration im Plasma ist von einer gesteigerten Erregbarkeit des Zentralnervensystems bis zu Krämpfen und Desorientiertheit bzw. psychotischen Syndromen gefolgt. Eine Tendenz zur vorzeitigen Wehentätigkeit und Gestosen wird durch Magnesiummangel gefördert.

Hohe Magnesium-Konzentrationen verursachen eine schlaffe Lähmung der Skelettmuskulatur. Diese wird auf eine Minderung der Acetylcholinabgabe an den neuromuskulären Endplatten zurückgeführt. Am Herzen gleicht die Wirkung von Magnesiumionen der von Kaliumionen. Hohe Konzentrationen (20 – 30 mmol/l Plasma) verlängern die Überleitungszeit; höhere Konzentrationen führen zu einem Herzstillstand in der Diastole. Eine hypomagnesiämische Tetanie kann durch Magnesium-Ionen, nicht aber durch Calcium-Ionen behoben werden.

Magnesium spielt bei einer großen Zahl biochemischer Reaktionen eine Rolle; mit am wichtigsten ist eine Beteiligung als Co-Faktor bei allen Enzymen, die mit den nukleotid-abhängigen Transphosphorylierungs-Reaktionen in Verbindung gebracht werden können.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Magnesium wird zu etwa 30 – 40 % in dem distalen Dünndarmabschnitt resorbiert. Die Normalwerte der Magnesium-Serumkonzentration liegen im Bereich von 0,75 - 1,1 mmol/l.

Verteilung in Organen und Geweben

Der Körperbestand des erwachsenen Menschen an Magnesium beträgt rund 100 mg. Die Hälfte davon befindet sich im Knochen. Rund 45 % befinden sich intrazellulär und 5 % in der extrazellulären Flüssigkeit. Die intrazelluläre Konzentration variiert zwischen 10 und 60 mmol/l, die im Plasma zwischen 3 und 4,4 mmol/l. Davon sind 2/3 als Mg^{2+} Ionen gelöst, und 1/3 ist an Proteine gebunden.

Elimination

Die renale Magnesiumausscheidung passt sich schnell dem Magnesiumangebot an. Im Normalfall werden ca. 1,5 mg/kg/Tag mit dem Urin ausgeschieden. Nach einer parenteralen Applikation kann man von einer Halbwertszeit von knapp 4 Stunden ausgehen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität beim Tier

Die LD50 wurde bei der Ratte (intravenöse Anwendung, einmalige Dosis von 90-450 mg/kg) mit 206 mg/kg KG (männliche Ratte) bis 174 mg/kg KG (weibliche Ratte) ermittelt. Für weibliche Beaglehunde liegt die letale Dosis LD50 bei mehr als 1200 mg/kg (Mochizuki Metal, J Toxicol Sci 1998, May 23, Suppl 1: 31-5), siehe auch Abs. 4.8 und 4.9.

Chronische Toxizität / Subchronische Toxizität

Bei einer 4-wöchigen Untersuchung an Beaglehunden (24-stündige Infusion mit 12,5; 50 und 100 mg Magnesiumsulfatheptahydrat/kg/h) wurde eine Dosierung von 50 mg/kg/h als nichttoxisch angenommen (Akagi K et al, J Toxicol Sci 1998, May 23, Suppl 1:51-56), siehe auch Abs. 4.8 und 4.9.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Es gibt keine Hinweise darauf, dass Magnesiumsulfatheptahydrat als körpereigene Substanz mutagenes oder tumorerzeugendes Potential besitzt.

Reproduktionstoxizität

Es gibt keine Hinweise darauf, dass Magnesiumsulfatheptahydrat als körpereigene Substanz reproduktionstoxisch wirkt.

Konkrete Angaben zur mutagenen, karzinogenen oder teratogenen Wirkung von Magnesium liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke, Schwefelsäure zur pH-Wert-Einstellung

6.2 Inkompatibilitäten

Die Injektionslösung sollte nicht mit calcium- oder phosphathaltigen oder mit alkalischen Lösungen gemischt werden (Gefahr der Ausfällung).

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre. Die Injektionslösung ist nach Öffnen der Ampulle sofort zu verbrauchen.

Das Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Nur zur einmaligen Anwendung! Restmenge nach Anbruch des Arzneimittels verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 Ampullen mit je 10 ml Injektionslösung
10 Ampullen mit je 10 ml Injektionslösung
50 Ampullen (10x5) mit je 10 ml Injektionslösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Inresa Arzneimittel GmbH
Obere Hardtstr. 18
79114 Freiburg
E-Mail: info@inresa.com
Tel: (07 61) 475047
Fax: (07 61) 475127

8. ZULASSUNGSNUMMER

6914674.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

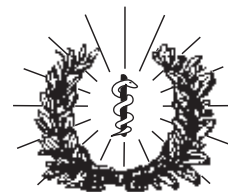
02/09/2002

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig



Inresa
Arzneimittel
GmbH