



1. Bezeichnung des Arzneimittels

magnerot® CLASSIC N
Tabletten
Wirkstoff: Magnesiumorotat Dihydrat 500 mg

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette enthält:
Wirkstoff: 500 mg Magnesiumorotat Dihydrat (entsprechend 32,8 mg oder 1,35 mMol Magnesium)

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Weißer Tabletten mit Bruchkerbe
Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Magnesiummangel, wenn er Ursache für Störungen der Muskeltätigkeit (neuromuskuläre Störungen, Wadenkrämpfe) ist. Prävention eines Magnesiummangels bei erhöhtem Bedarf.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
Eine Woche lang täglich 3-mal 2 Tabletten zum Auffüllen der Speicher einnehmen (entsprechend 196,8 mg oder 8,1 mMol Magnesium).

Anschließend wird die Gabe von 2–3 Tabletten täglich empfohlen (65,6–98,4 mg oder 2,7–4,05 mMol Magnesium).

Kinder unter 12 Jahren

Die Anwendung des Arzneimittels wird bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen. Aufgrund der Darreichungsform als Tablette und der begrenzten Datenlage ist die Verwendung von magnerot® CLASSIC N nicht geeignet für diese Altersgruppe.

Ältere Menschen

Ältere Menschen sollten das Arzneimittel genauso wie Erwachsene einnehmen.

magnerot® CLASSIC N sollte mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

Die Einnahme ist zeitlich nicht begrenzt.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Magnesiumpräparate dürfen von Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung nicht angewendet werden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Anwendung von Magnesiumpräparaten ärztlich überwacht werden.

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Spezifische Dosierungsempfehlungen bei eingeschränkter Leberfunktion können nicht gegeben werden, da keine ausreichenden Daten vorliegen.

4.3 Gegenanzeigen

magnerot® CLASSIC N darf nicht angewandt werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schweren Nierenfunktionsstörungen
- Myasthenia gravis und bei Zusammenbruch des Reizleitungssystems im Herzen (AV-Block).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten magnerot® CLASSIC N nicht einnehmen.

magnerot® CLASSIC N enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“. Bei einer maximalen Tagesdosis von 6 Tabletten werden weniger als 23 mg Natrium zugeführt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

magnerot® CLASSIC N soll nicht gleichzeitig mit Tetrazyklinen, Eisen oder Natriumfluorid eingenommen werden, da eine wechselseitige Behinderung der enteralen Resorption auftreten kann.

Die Einnahme der angesprochenen Begleitmedikamente sollte mit einem zeitlichen Abstand von ca. 2–3 Stunden erfolgen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

magnerot® CLASSIC N kann in der Schwangerschaft angewendet werden, wenn dies erforderlich ist.

Es liegen keine Hinweise auf ein Fehlbildungsrisiko vor. Es liegen jedoch nur wenige Erfahrungsberichte über die Anwendung in der Frühschwangerschaft bei Menschen vor. Tierstudien liefern hinsichtlich der Reproduktionstoxizität nur unzureichende Daten (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

magnerot® CLASSIC N kann während der Stillzeit angewendet werden.

Magnesiumorotat/ Metabolite werden in die Muttermilch ausgeschieden, aber bei therapeutischen Dosen von magnerot® CLASSIC N sind keine Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Kinder zu erwarten. Systematische Untersuchungen liegen nicht vor.

Fertilität

Aufgrund von Langzeit-Erfahrungen sind negativen keine Auswirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität zu erwarten. Systematische Untersuchungen liegen nicht vor.

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

Dieses Arzneimittel hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Ver-

kehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeiten auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Gastrointestinale Störungen

Nicht bekannt: weicher Stuhlgang, Durchfall (insbesondere bei hoher Dosierung. Kann durch Reduzierung der Tagesdosis unter Kontrolle gebracht werden.)

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeit.

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: <http://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei oraler Magnesiumtherapie und intakter Nierenfunktion treten auch bei Überdosierung keine Intoxikationserscheinungen auf. Magnesiumintoxikationen mit oral applizierten Magnesiumsalzen werden zumeist bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder Anurie beobachtet.

Vergiftungssymptome:

Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Vasodilatation mit Hypotonie, Störung der atrioventrikulären Überleitung bei Bradykardie und/oder Störung der ventrikulären Erregung (Verlängerung der PR- und QRS-Intervalle, Abnahme der Impulsfrequenz des Sinusknotens oder sogar Herzstillstand in der Diastole).

Ateminsuffizienz, verursacht durch eine Curare-ähnliche Wirkung auf die neuromuskuläre Reizleitung. Neurologische Störungen wie Hyporeflexie und Müdigkeit sowie Übelkeit, Erbrechen und Obstipation.

Behandlung von Vergiftungen:

Die Magnesiumbehandlung muss abgebrochen und der Patient je nach Intoxikationsgrad intensivmedizinisch überwacht werden.

Eine Magnesiumintoxikation sollte durch intravenöse Gabe von Calciumgluconat behandelt werden. Die Gabe sollte unter Berücksichtigung der Kontraindikationen von Calciumgluconat erfolgen. EKG Kontrolle sollte bei Bedarf durchgeführt werden. Die Gabe von Calciumgluconat muss gestoppt



werden, wenn ein Abfall der Herzfrequenz auftritt.

Bei leichter Magnesiumintoxikation bei Patienten mit normaler Nierenfunktion kann die Magnesiumausscheidung durch forcierte Diurese gesteigert werden.

Die wirksamste Methode zur Behandlung von Magnesiumintoxikationen ist die Hämodialyse. Insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Hämodialyse die Behandlungsmethode der Wahl.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralstoffpräparat

ATC-Code: A12CC09

Wirkmechanismus

Magnesium-Orotat-Dihydrat 500 mg Tablette (Mg-OT) ist das Magnesiumsalz der Orotsäure, auch bekannt als Magnesiumbis(2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahydro-4-pyrimidin-carboxylat). Beide Bestandteile von Mg-OT, Magnesium und Orotat, sind natürlichen Ursprungs und kommen im Körper vor: Mg als essentieller Mineralstoff und Orotsäure (OS) als wichtiges Zwischenprodukt im Biosyntheseweg der Pyrimidine.

Als wichtiges intrazelluläres Kation spielt Magnesium eine Rolle bei über 600 Enzymreaktionen, bei der Regulierung der Zellpermeabilität und der neuromuskulären Erregbarkeit.

Orotsäure ist ein Bestandteil aller lebenden kernhaltigen Zellen und ein wichtiges Zwischenprodukt im Biosyntheseweg der Pyrimidine.

Pharmakodynamische Wirkungen

Magnesiumorotat (Mg-OT) hat spasmolytische Wirkungen (Mg) auf die glatte Muskulatur und wird von Versuchstieren und Menschen gut vertragen. Insgesamt sind beide Faktoren, Mg und OS, in dem Salz Magnesiumorotat vereint.

Mg-Mangel ist immer noch sehr verbreitet, und seine Vorbeugung ist weltweit von Bedeutung. Die primäre Aufgabe bei der Behandlung von Mg-Mangelzuständen ist eine verbesserte diätetische Versorgung mit diesem Mikronährstoff und/oder die Behandlung mit Magnesium-Supplementen. Dies ist der international anerkannte Therapiestandard. Mg-Mangel erfordert die Verabreichung von Mg-Salzen, da es keine andere Substanz gibt, die in der Lage ist, Mg-Mangelbedingte Krankheiten zu behandeln.

Frühe Anzeichen eines Magnesiummangels sind unspezifisch und umfassen Appetitlosigkeit, Lethargie, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schlafstörungen, Schwäche, Kopfschmerzen, Reizbarkeit und geringe Stress-toleranz. Bei einer Hypomagnesiämie können Beeinträchtigungen des Nervensystems wie depressive Zustände, Verwirrtheit, Halluzinationen, Angst- und Stresszustände oder Migräne auftreten. Ein ausgeprägter Magnesiummangel kann sich durch Symptome neuromuskulärer Störungen (motorische und sensorische Übererregbarkeit, Zittern, Muskelkrämpfe, Spasmen) äußern. Ein Magnesiummangel könnte möglicherweise mit der Neigung zu vorzeitigen Wehen und dem Auftreten von Präeklampsie (Gestose) oder

Eklampsie bei schwangeren Frauen in Zusammenhang gebracht werden.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Im Allgemeinen werden Krankheiten, die durch Mg-Mangel verursacht werden, durch die Substitution dieses Mikronährstoffs behandelt, unabhängig von der Ursache und der Ausprägung des Mangels. Dies ist seit Jahrzehnten ein bekannter und international anerkannter Standard in der Humanmedizin und wurde in der einschlägigen Fachliteratur veröffentlicht.

Mg-OT zeichnet sich durch ein günstiges Sicherheitsprofil aus. Im Allgemeinen wird über eine gute Verträglichkeit und wenige Nebenwirkungen berichtet. In klinischen Studien mit Mg-OT wurden gastrointestinale Beschwerden wie „weicher Stuhl“ und Durchfall dokumentiert. In Einzelfällen sind auch Überempfindlichkeitsreaktionen aufgetreten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Mg wird im Darm durch einen passiven Mechanismus (und einen sättigbaren aktiven Teil bei geringer Aufnahme) hauptsächlich im Ileum und im Dickdarm absorbiert. Eine Studie, die an 8 gesunden Männern im Alter von 25–35 Jahren durchgeführt wurde, die eine mit Magnesiumacetat ergänzte Standardmahlzeit zu sich nahmen, hat ergeben, dass durch die Mg-Absorption mit jedem Anstieg der Aufnahme zunimmt, nimmt die fraktionierte Mg-Absorption progressiv ab, von 65 % bei der niedrigsten bis zu 11 % bei der höchsten Aufnahme. Die Beziehung zwischen Absorption und Aufnahme wird durch eine Gleichung dargestellt, die eine hyperbolische Funktion und eine lineare Funktion enthält.

Bei Erwachsenen lag die enterale Absorption von OS zwischen 5 % und 6 %. Maximale Blutspiegel von 0,8 bis 10 Mikrogramm/ml wurden nach 2 bis 5 Stunden beobachtet. Nur geringe Mengen < 1 % von OS wurden an Plasmaproteine gebunden. Die Halbwertszeit im Serum beträgt bei Erwachsenen etwa 1 Stunde.

Verteilung

Je nach Mg-Status wird enteral resorbiertes Mg entweder in tiefe Kompartimente aufgenommen oder größtenteils mit dem Urin ausgeschieden. Exogenes Mg tauscht sich mit endogenen Mg-Pools aus.

Oral verabreichte OS wird hauptsächlich von der Leber aufgenommen und dort metabolisiert. Nur geringe Mengen < 1 % der OS werden an Plasmaproteine gebunden. Die Halbwertszeit im Serum beträgt bei Erwachsenen etwa 1 Stunde.

Biotransformation

Es findet kein metabolischer Abbau von Mg statt. Nach Daten aus Tierversuchen, verschwindet OS rasch aus dem Blutkreislauf und reichert sich hauptsächlich in der Leber an, wo es rasch in Uracil-Nukleotide umgewandelt wird. Die Leber ist die Hauptquelle von Uridin und Cytidin, den verwertbaren Pyrimidinen im Plasma, die aus Pyrimidinnukleotiden der Leber gewonnen werden.

Elimination

Mg wird größtenteils über den Urin ausgeschieden; nur geringe Mengen werden über Schweiß und Milch oder sequestrierte Zellen ausgeschieden. In der Niere durchläuft Mg normalerweise einen Filtrations-Resorptionsprozess. Etwa 80 % des gesamten Serum-Mg werden an der glomerulären Membran gefiltert. Von diesem Ultrafiltrat werden 20–25 % im proximalen Tubulus und etwa 50–60 % in der Henle-Schleife resorbiert. Die Urinausscheidung beträgt unter physiologischen Bedingungen rund 4 mmol Mg/Tag. Die renale Magnesiumausscheidung steigt bei hoher Magnesiumzufuhr an und sinkt bei Mg-Mangel auf 1 mmol/Tag. Die Grundausscheidung von OS bei gesunden Erwachsenen (10 weibliche und 7 männliche Personen) schwankt zwischen 2,3 (± 0,8) und 3,2 (± 1,1) mg/24 Stunden. In der Schwangerschaft steigen die Mengen auf 20–40 mg OS/24 Stunden an. Erhöhte Werte werden nach einer Behandlung mit OS beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen keine Studien über Magnesiumorotat vor. Daten aus präklinischen Studien mit verschiedenen Magnesiumsalzen, die auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Verabreichung, Genotoxizität, zum karzinogenen Potenzial sowie zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität beruhen, ließen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Mit Magnesiumorotat wurden keine Studien zur Genotoxizität, zum karzinogenen Potenzial oder zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Povidone K30, Hochdisperses Siliciumdioxid, Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Talkum, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Natriumcyclamat, Maisstärke, Croscarmellose-Natrium

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Durchdrückpackung:

Die Dauer der Haltbarkeit der Tabletten beträgt 5 Jahre.

Dose:

Die Dauer der Haltbarkeit der Tabletten in der ungeöffneten Dose beträgt 5 Jahre. Nach dem ersten Öffnen der Dose ist der Inhalt 1 Jahr haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Durchdrückpackungen: Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Dose: Die angebrochene Dose ist fest verschlossen aufzubewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Durchdrückpackungen: 20, 50, 100, 200 Tabletten

Dose: 1000 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Flugfeld-Allee 24
71034 Böblingen
Tel.: 07031/6204-0
Fax: 07031/6204-31
E-Mail: info@woerwagpharma.com

8. Zulassungsnummer

Zul.-Nr.: 61518.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

21.03.2007

10. Stand der Information

09/2022

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt