



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Magnesium Verla® i.v. 50 %
20 mmol Infusionslösungskonzentrat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Magnesiumsulfat
1 Ampulle zu 10 ml enthält:
Magnesiumsulfat-Heptahydrat 4930 mg
Magnesiumgehalt: 486,1 mg = 20 mmol = 40 mval
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösungskonzentrat

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bei Präeklampsie, Eklampsie, Frühgeburtsbestrebungen, 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 Frühgeburtsbestrebungen als Zusatztherapie zur Tokolyse mit Betamimetika: 4-8 mmol Magnesium/Stunde.

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

Art der Anwendung

Zur intravenösen Infusion nach Verdünnung.

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

Als Zusatztherapie zur Tokolyse mit Betamimetika sollte wegen der hyperglykämischen Wirkung der Tokolytika statt der 5%igen Glucose-Lösung 0,9%ige Natriumchlorid-Lösung als Verdünnungslösung verwendet werden.

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 Frühgeburtsbestrebungen als Zusatztherapie zur Tokolyse mit Betamimetika: Zur Herstellung der Infusionslösung z.B. 2 Ampullen Magnesium Verla® i.v. 50 % mit 480 ml Verdünnungslösung mischen.

Bei schwerem Magnesium-Mangel: Zur Herstellung der Infusionslösung z.B. 1 Ampulle Magnesium Verla® i.v. 50 % 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 sollte parenteral bei ausgeprägter Bradykardie, bei Myasthenia gravis sowie bei AV-Block (oder anderen bradykarden kardialen Überleitungsstörungen) und bei Infektstein (= Calcium-Magnesium-Ammonium-Phosphatstein)-Diathese 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 unter 6.2.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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. 50 % sollte daher nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Abwä-

gung 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 zur Tokolyse über einen längeren Zeitraum in hoher Dosierung ist über Störungen der Skelettverknöcherung bei Neugeborenen berichtet worden. Bei der Anwendung von Magnesium Verla® i.v. 50 % in der angegebenen therapeutischen Dosierung bestehen dahingehend jedoch keine Bedenken.

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

Magnesium Verla® i.v. 50 % hat bei bestimmungsmäßigen 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. 50 % 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 4mg/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.

In jedem Fall sollen bei einer hochdosierten parenteralen Magnesiumtherapie über mehrere Stunden und Tage die unter 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 Sauerstoffverbrauches, 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 Thrombenanlage-

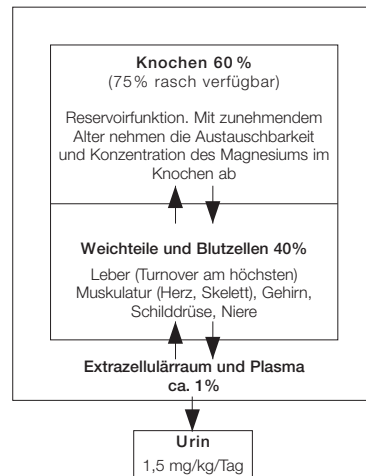
und Hemmung der Thrombozytenaggregation.

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 MgSO₄-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 unbekannt Nebenwirkungen auftreten können.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke.

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

- im unversehrten Behältnis: 5 Jahre

- nach Zubereitung durch Verdünnen:

Mit 5%iger Glucose-Lösung und 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung in Abhängigkeit von der Konzentration an Magnesiumsulfat:

für 40 mmol/500 ml max. 10 h;

für 20 mmol/1000 ml max. 24 h;

für 80 mmol MgSO₄/100 ml max. 24 h.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen im Umkarton

5 Ampullen

50 Ampullen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Verla-Pharm Arzneimittel GmbH & Co. KG

Hauptstr. 98

D-82327 Tutzing

Postfach 1261

D-82324 Tutzing

Telefon 081 58/257-0

Telefax 081 58/257-254

www.verla.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

46326.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

15.12.1999

10. STAND DER INFORMATION

03/2017

Verkaufsabgrenzung:

Apothekenpflichtig