

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Addex-Magnesiumsulfaatti 246 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml Addex-Magnesiumsulfaatti infuusiokonsentraattia sisältää:
Magnesiumsulfaatti 7 H₂O 246 mg.

Elektrolyttisisältö 1 ml:ssa Addex-Magnesiumsulfaattia:

Mg ²⁺	24 mg	1 mmol
SO ₄ ²⁻	96 mg	1 mmol

Ominaisuudet

- Osmolaliteetti: noin 2 000 mosm/kg vettä
- pH: noin 6

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten.

Valmisteen kuvaus: Kirkas, väritön neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Addex-Magnesiumsulfaatti on tarkoitettu täydentämään nestehoitoa ja laskimoravitsemusta potilailla, joilla on hypomagneemia tai kehitymässä oleva magnesiumin vajaus.

4.2 Annostus ja antotapa

Addex-Magnesiumsulfaattia saa antaa vain laimennettuna muihin nesteisiin, mieluummin hiilihydraattiliuoksiin.

Annostus määritetään yksilöllisesti ja seos annetaan laskimoon.

Ylläpitoannos: Aikuisille noin 10 mmol magnesiumia päivässä.

Kohtalainen magnesiumin vajaus: Noin 20 mmol magnesiumia päivässä, kunnes magnesiumin pitoisuus seerumissa normalisoituu. Tämän jälkeen annetaan 10 mmol magnesiumia päivässä.

Oireinen hypomagneemia: 30–40 mmol magnesiumia päivässä, kunnes magnesiumin pitoisuus seerumissa normalisoituu. Tämän jälkeen annetaan 10 mmol magnesiumia päivässä.

Täydellinen laskimoravitseminen: 10–15 mmol magnesiumia päivässä. Enintään 2,5–3 mmol magnesiumia/tunti voidaan infusoida optimaalisen hyväksikäytön varmistamiseksi. Seerumin magnesiumipitoisuutta sekä muita elektrolyyttejä tulee seurata vähintään 2–3 kertaa viikossa.

Vuorokausivirtsan magnesiumin määrän mittausta voidaan käyttää magnesiumvajauksen diagnosoimiseksi tai sopivan annoksen määrittämiseksi. 30 mmol magnesiumia lisätään 500 ml:aan glukosiliuosta ja infusoidaan laskimoon 12 tunnin aikana. Vuorokausivirtsan keräys aloitetaan

infuusion aloitushetkestä. Vaikeassa magnesiumin vajauksessa alle 50 % erittyy virtsaan. Jos erittynyt määrä on yli 80 %, magnesiumin vajausta ei ole. Magnesiumtasapainon arviointi pidemmältä ajanjaksolta, esim. viiden päivän ajalta, saattaa edelleen parantaa diagnoosin luotettavuutta ja auttaa tulosten tulkinnassa.

4.3 Vasta-aiheet

Ei tunnetta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä Addex-Magnesiumsulfaattia potilailla, joilla on munuaisten vajaatoimintaa tai sydämen vajaatoimintaa ja sydämen johtumishäiriötä. Erityistä varovaisuutta tulee noudattaa, jos edellä mainittujen lisäksi esiintyy asidoosia. Näillä potilailla magnesiumipitoisuus seerumissa ja virtsassa tulee tarkistaa säännöllisesti.

Varovaisuutta on noudatettava myös annettaessa Addex-Magnesiumsulfaattia laskimoon kun käytetään lihasrelaksantteja tai keskushermostoa lamaavia aineita. Magnesiumin anto voi voimistaa näiden lääkkeiden vaikutuksia. Dialyysihoito saattaa olla tarpeen potilaille, joilla on munuaisten vajaatoimintaa tai vaikea hypermagnesemia. Digitalisglykosideilla hoidetut potilaat ovat herkempiä hypermagnesemialle.

On huomattava, että Addex-Magnesiumsulfaatti lisää infuusionesteen osmolaliteettia ja siten tromboflebiittiriskiä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Magnesiumin anto voi voimistaa lihasrelaksanttien tai keskushermostoa lamaavien aineiden vaikutuksia. Potilaat, joita hoidetaan digitalisglykosideilla ovat herkempiä hypermagnesemialle.

Ammoniumkloridin anto lisää magnesiumin erittymistä virtsaan. Diureettihoitoa saavilla potilailla on havaittu alhaisia seerumin magnesiumipitoisuuksia.

Magnesiumtasapaino saattaa olla negatiivinen kortikosteroidihoitoa saavilla potilailla.

Plasman magnesiumipitoisuuden alenemista on havaittu potilailla samanaikaisen insuliini- ja glukoosi-infuusion yhteydessä.

4.6 Raskaus ja imetys

Addex-Magnesiumsulfaattia pidetään turvallisena kun sitä annetaan annossuositusten mukaan.

Pieniä määriä kulkeutuu äidinmaitoon ja magnesium läpäisee myös istukan.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteen ei oleteta vaikuttavan ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Addex-Magnesiumsulfaattiin liittyviä haittavaikutuksia ei ole raportoitu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Liian suuri annos voi aiheuttaa hypermagnesemian.

Magnesiumin yliannostus on erityisen vakavaa potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Se voi johtaa myrkytykseen, jonka oireita ovat letargia ja heikotus, johon kuuluu etenevä, syvien jännerefleksien heikkeneminen (pitoisuus seerumissa noin 2,5 mmol/l).

Häiriöitä sydämen johtumisessa esiintyy seerumin magnesium-pitoisuuden kasvaessa ja muutokset EKG:ssä (P-R -välin pidentyminen, leventynyt QRS-kompleksi ja T-aaltojen kasvu) muistuttavat hyperkalemiassa tavattavia muutoksia. Uneliaisuutta, joka johtaa koomaan ja lihasten paralyysiin esiintyy myöhemmin. Tätä seuraa hengityksen ja sydämen pysähdys.

Kun hypermagnesemian kliiniset oireet, kardiovaskulaariset ja/tai neuromuskulaariset haittavaikutukset ilmaantuvat, oireet voidaan poistaa infusoimalla kalsiumsuoloja, kuten kalsiumglukonaattia annoksella, joka vastaa 2,5–5 mmol kalsiumia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä, ATC-koodi B05XA05

Addex-Magnesiumsulfaatti sisältää magnesiumia sellaisen määrän, joka normaalisti saadaan suun kautta nautittavasta ravinnosta. Tämä määrä soveltuu sekä magnesiumin vajauksen hoitoon että riittävän magnesiumin ylläpitoon, eikä sillä tietyvästi ole muita farmakodynaamisia vaikutuksia. Magnesiumlisää tarvitaan erityisesti maha-suolikanavan leikkauksen jälkeen ja/tai tällä alueella tapahtuneen nestehukan (esim. avanteen, ripulin, dreneerauksen) vuoksi. Myös alkoholismi, haimatulehdus, diabetes, diureetit ja palovammat aiheuttavat hypomagnesemiaa ja/tai magnesiumin tarpeen lisääntymistä. Yksi injektiopullo (10 mmol Mg) tyydyttää normaalisti ylläpito-hoidon tarpeet ja noin 3–4 injektiopulloa aloitushoidon tarpeet vaikeassa magnesiumin vajauksessa.

5.2 Farmakokineetiikka

Laskimoon infusoitavan Addex-Magnesiumsulfaattiin magnesium käyttäytyy elimistössä samalla tavoin kuin suun kautta nautitusta ravinnosta saatava magnesium.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Addex-Magnesiumsulfaattiin toksikologisia ja farmakologisia ominaisuuksia pidetään hyvin dokumentoituina monen vuoden rutiinikäytön jälkeen. Tästä syystä Addex-Magnesiumsulfaattilla ei ole tehty varsinaisia toksikologisia tutkimuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Väkevä kloorivetyhappo	q.s. (noin pH 6)
Injektionesteisiin käytettävä vesi	ad 1 ml

6.2 Yhteensopimattomuudet

Addex-Magnesiumsulfaattia saa lisätä tai sekoittaa vain sen kanssa dokumentoidusti yhteensopiviin lääkevalmisteisiin (ks. kohta 6.6).

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Avaamisen jälkeen injektiopullon sisältö tulee käyttää 24 tunnin kuluessa.

6.4 Säilytys

Säilytetään huoneenlämmössä, +15–+25 °C:ssa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

10 x 10 ml. Moniannosinjektiopullo on tehty polypropyleenistä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Addex-Magnesiumsulfaattia ei saa antaa laimentamattomana.

Yhteensopivuus

Lisäykset on tehtävä aseptisesti.

Enintään 20 ml Addex-Magnesiumsulfaatti infuusiokonsentraattia voidaan lisätä 1 000 ml:aan useita infuusionesteitä, kuten aminohappo-, glukoosi-, glukoosi-elektrolyytti- ja elektrolyytti-infuusionesteitä, joiden yhteensopivuus tunnetaan.

Säilyvyys

Mikrobikontaminaation estämiseksi pullojen sisältö on käytettävä 24 tunnin kuluessa avaamisesta.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Fresenius Kabi AB
S-751 74 UPPSALA
RUOTSI

8. MYYNTILUVAN NUMERO

13791

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

3.5.1999/9.6.2004

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.6.2019

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Addex-Magnesiumsulfaatti 246 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml Addex-Magnesiumsulfaatti koncentrat till infusionsvätska innehåller:
Magnesiumsulfat 7 H₂O 246 mg.

Elektrolytinhåll per 1 ml Addex-Magnesiumsulfaatti:

Mg ²⁺	24 mg	1 mmol
SO ₄ ²⁻	96 mg	1 mmol

Egenskaper

- Osmolalitet: cirka 2 000 mosm/kg vatten
- pH: cirka 6

3. LÄKEMEDELSFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Beskrivning av läkemedlet: Klar, färglös vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Addex-Magnesiumsulfaatti är avsedd som komplement till vätsketerapi och intravenös nutrition hos patienter med hypomagneseми eller som håller på att utveckla magnesiumbrist.

4.2 Dosering och administreringsätt

Addex-Magnesiumsulfaatti ska spädas före administrering, helst med kolhydratlösningar.

Doseringen är individuell och blandningen ges intravenöst.

Underhållsdos: För vuxna ca 10 mmol magnesium per dygn.

Måttlig magnesiumbrist: Ca 20 mmol magnesium per dygn tills magnesiumkoncentrationen i serum normaliserats. Därefter ges 10 mmol magnesium per dygn.

Symtomgivande hypomagneseми: 30–40 mmol magnesium per dygn tills magnesiumkoncentrationen i serum normaliserats. Därefter ges 10 mmol magnesium per dygn.

Fullständig intravenös nutrition: 10–15 mmol magnesium per dygn. För optimalt utnyttjande bör ej mer än 2,5–3 mmol magnesium/timme infunderas. Koncentrationen av magnesium och andra elektrolyter i serum ska kontrolleras minst 2–3 gånger i veckan.

Mätning av urinutsöndring av magnesium per 24 timmar kan användas för att diagnostisera magnesiumbrist eller fastställa lämplig dosering. 30 mmol magnesium sätts till 500 ml glukoslösning och ges som en intravenös infusion under 12 timmar. Urin samlas under 24 timmar från infusionens start. Vid svår magnesiumbrist utsöndras mindre än 50 % i urinen. Om mer än 80 % utsöndras har

patienten inte magnesiumbrist. Mätning av magnesiumbalansen under en längre period, t.ex. 5 dagar, kan ytterligare förbättra diagnostisk tillförlitlighet och underlätta tolkning av resultat.

4.3 Kontraindikationer

Inga kända.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet ska iakttas vid användning av Addex-Magnesiumsulfaatti till patienter med nedsatt njurfunktion, eller hjärtsvikt och retledningsrubbningsar. Särskild försiktighet ska iakttas om patienten utöver ovanstående även har acidosis. Hos dessa patienter ska magnesiumkoncentrationen i serum och urin kontrolleras regelbundet.

Försiktighet ska även iakttas vid intravenös administrering av Addex-Magnesiumsulfaatti hos patienter som använder muskelrelaxerande medel eller läkemedel som dämpar aktiviteten i det centrala nervsystemet. Administrering av magnesium kan förstärka effekten av dessa läkemedel. Dialysbehandling kan vara nödvändigt hos patienter med nedsatt njurfunktion eller svår hypermagneseemi. Patienter som behandlas med digitalisglykosider är mer känsliga för hypermagneseemi.

Det bör beaktas att Addex-Magnesiumsulfaatti ökar osmolaliteten i infusionsvätskan i vilken den tillsätts och därmed ökar risken för tromboflebit.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Administrering av magnesium kan förstärka effekten av muskelrelaxerande medel eller läkemedel som dämpar aktiviteten i det centrala nervsystemet. Patienter som behandlas med digitalisglykosider är mer känsliga för hypermagneseemi.

Administrering av ammoniumklorid ökar utsöndringen av magnesium i urin. Låga magnesiumkoncentrationer i serum har observerats hos patienter som behandlas med diuretika.

Magnesiumbalansen kan vara negativ hos patienter som behandlas med kortikosteroider.

Minskad magnesiumkoncentration i plasma har observerats vid samtidig insulin- och glukosinfusion.

4.6 Graviditet och amning

Addex-Magnesiumsulfaatti anses säkert vid administrering av rekommenderade doser.

Små mängder utsöndras i bröstmjölk och magnesium passerar även placentan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Addex-Magnesiumsulfaatti förväntas inte ha någon effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar relaterade till Addex-Magnesiumsulfaatti har inte rapporterats.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoser kan orsaka hypermagnese

Överdoser av magnesium är särskilt allvarligt för patienter med svårt nedsatt njurfunktion. Överdoser kan leda till intoxikation vars symptom är letargi och svaghet med progressivt avtagande av djupa senreflexer (vid en magnesiumkoncentration i serum på ca 2,5 mmol/l).

Retledningsrubningar i hjärtat förekommer då magnesiumkoncentrationen i serum ökar och EKG-förändringarna (förlängt P-R-intervall, bredare QRS-komplex och höjning av T-vågor) påminner om de förändringar som påträffas vid hyperkalemi. Dåsighet, som leder till koma och paraly

Kliniska symptom på hypermagnese (dvs. kardiovaskulära och/eller neuromuskulära biverkningar) kan behandlas genom att infundera kalciumsalter, såsom kalciumglukonat, i doser som motsvarar 2,5–5 mmol kalcium.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp, ATC-kod B05XA05

Mängden magnesium i Addex-Magnesiumsulfaatti motsvarar mängden som normalt erhålls från oral näring. Denna mängd är lämplig för såväl behandling av magnesiumbrist som underhåll av tillräckliga magnesiumkoncentrationer. Man känner inte till att denna mängd magnesium skulle ha några andra farmakodynamiska effekter. Extra magnesiumtillförel är särskilt aktuell efter gastrointestinal kirurgi och/eller gastrointestinala vätskeförluster såsom vid stomier, diarré och dränage. Hypomagnese och/eller ökat magnesiumbehov förekommer också vid alkoholism, pankreatit, diabetes, diuretikabehandling och brännskador. En injektionsflaska (10 mmol Mg) motsvarar i normala fall underhållsbehovet och cirka 3–4 injektionsflaskor motsvarar behovet vid initial terapi hos patienter med svår magnesiumbrist.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vid intravenös infusion av Addex-Magnesiumsulfaatti är omsättningen av magnesium i kroppen likadan som vid intag av magnesium via oral näring.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Efter många års rutinmässig användning anses de toxikologiska och farmakologiska egenskaperna hos Addex-Magnesiumsulfaatti vara väl dokumenterade. Därför har inga egentliga toxikologiska studier utförts med Addex-Magnesiumsulfaatti.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Koncentrerad saltsyra	q.s. (pH cirka 6)
Vatten för injektionsvätskor	ad 1 ml

6.2 Inkompatibiliteter

Addex-Magnesiumsulfaatti får endast sättas till eller blandas med andra läkemedel för vilka blandbarheten har dokumenterats (se avsnitt 6.6).

6.3 Hållbarhet

3 år.

Den öppnade injektionsflaskans innehåll ska användas inom 24 timmar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid rumstemperatur, +15–+25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 x 10 ml. Flerdosinjektionsflaskan är tillverkad av polypropen.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Addex-Magnesiumsulfaatti får inte ges utspädd.

Blandbarhet

Tillsatserna ska utföras aseptiskt.

Upp till 20 ml Addex-Magnesiumsulfaatti koncentrat till infusionsvätska, lösning kan tillsättas i 1 000 ml av flertal infusionsvätskor, såsom aminosyra-, glukos-, glukos-elektrolyt- samt elektrolytlösningar med känd blandbarhet.

Hållbarhet

För att förhindra mikrobiell kontamination ska den öppnade injektionsflaskans innehåll användas inom 24 timmar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fresenius Kabi AB
S-751 74 UPPSALA
SVERIGE

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13791

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

3.5.1999/9.6.2004

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

20.6.2019