

5. november 2018

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Magnesium Diasporal, pulver til oral opløsning**

**0. D.SP.NR.**

 28520

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Magnesium Diasporal

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 Et brev (6,3 g) indeholder 400 mg magnesium (som magnesiumcitrat).

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

1 brev indeholder 173,2 mg kalium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Pulver til oral opløsning

 Lysegult, fint pulver

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Behandling og forebyggelse af magnesiummangel hos voksne.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

Voksne: 1 brev med pulver dagligt (400 mg magnesium).

*Pædiatrisk population*

Sikkerhed og virkning af Magnesium Diasporal er ikke fastlagt hos børn og unge.

 Derfor anbefales det ikke at anvendes til børn og unge.

*Nedsat nyrefunktion*

Magnesium Diasporal er kontraindiceret til patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.3).

Administration

Til oral anvendelse efter opløsning i vand

Opløs og drik 1 brev med Magnesium Diasporal pulver i ½ glas vand.

Behandlingens varighed

Behandlingens varighed afhænger af omfanget af magnesiummanglen og bør bestemmes af en læge.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.
* Svært nedsat nyrefunktion (glomerulær filtrationshastighed < 30 ml/min).
* Konduktionsforstyrrelser i hjertet, der forårsager en langsom puls (bradykardi).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

 Denne medicin indeholder 4,43 mmol (173,2 mg) kalium pr. dosis. Patienter med nedsat nyrefunktion og/eller på kaliumfattig diæt skal tage hensyn hertil.

 Hvis der opstår en bivirkning, skal behandlingen afbrydes midlertidigt, og den kan justeres efter forbedring og/eller eliminering af symptomerne ved at reducere doseringen.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

 Da magnesium og andre lægemidler gensidigt kan påvirke hinandens absorption, bør et tidsinterval på 2 eller 3 timer generelt respekteres, hvis det er muligt.

 Dette gælder specifikt for fluorider og tetracyklin, hvor et tidsinterval på 2 til 3 timer skal overholdes strengt.

 Aminoglykosid-antibiotika, cisplatin og ciclosporin A accelererer secerneringen af magnesium. Diuretika (såsom thiazid og furosemid), EGF-receptorantagonister (såsom cetuximab og erlotinib), protonpumpehæmmere (såsom omeprazol og pantoprazol), viralt DNA polymerase-hæmmende foscarnet, pentamidin, rapamycin og amphotericin B kan forårsage magnesiummangel. Da magnesiumtabet er øget, kan en dosisjustering af magnesium være nødvendig, når de ovennævnte stoffer indtages.

**4.6 Graviditet og amning**

Fertilitet

Baseret på langtidserfaring forventes ingen virkning af magnesiumcitrat på mandlig eller kvindelig fertilitet.

Graviditet

Magnesium Diasporal kan anvendes under graviditeten.

Der er ingen indikationer af risiko for misdannelser. Der er imidlertid begrænset dokumenteret erfaring hos mennesker med hensyn til anvendelse tidligt i graviditeten.

Amning

Magnesium Diasporal kan anvendes under amning. Magnesiumcitrat/metabolitter udskilles i human mælk, men ved terapeutiske doser af Magnesium Diasporal forventes ingen virkning på ammende nyfødte/spædbørn.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning

 Magnesium Diasporal påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

 Evalueringen af bivirkninger er baseret på de følgende hyppigheder:

Meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥1/10.000 til < 1/1.000), meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

**Mave-tarm-kanalen**

*Ikke almindelig:* blødere fæces eller diarré i begyndelsen af behandlingen (harmløst og forbigående).

**Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet**

*Meget sjælden*: træthed hvis anvendt i længere tid.

Se pkt. 4.4 for handlingsplan i tilfælde af, at der fremkommer en bivirkning.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

E-mail: dkma@dkma.dk

**4.9 Overdosering**

 I tilfælde af intakt nyrefunktion forventes ingen magnesiumforgiftning på grund af en oral overdosis af magnesium. Kun i tilfælde af svært nedsat nyrefunktion kan en ophobning af magnesium opstå i kombination med en manifesteret forgiftning.

*Forgiftningssymptomer:*

|  |  |
| --- | --- |
| Mg plasmakon-centration (mmol/l) | Symptomer og uønskede virkninger |
| > 1.5 | blodtryksfald, kvalme, opkast |
| > 2.5 | CNS depression |
| > 3.5 | hyporefleksia, ændringer i EKG, |
| > 5.0 | begyndende respirationsdepression |
| > 5.5 | Koma |
| > 7.0 | hjertestop og respirationslammelse |

 *Behandling mod forgiftning:*

 Intravenøs administration af calcium og langsom intravenøs administration af 0,5-2 mg neostigminmetilsulfat, intravenøs og oral administration af isotonisk natriumchlorid­opløsning, ventilations- og kredsløbshjælp, i tilfælde af nedsat nyrefunktion: hæmodialyse.

**4.10 Udlevering**

 HF

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

 ATC-kode: A 12 CC 04. Fordøjelsesorganer og stofskifte, andre mineralpræparater.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

 Magnesium

* virker som en fysiologisk calciumantagonist
* stabiliserer fosfolipiderne i cellemembranen
* hæmmer neuromuskulær transmission

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

 *Absorption*

 Magnesium absorberes langsomt og ufuldstændigt – primært i tyndtarmen. Den ikke-absorberbare del kan fremkalde en afførende virkning.

 *Distribution til organer og væv*

 Distributionen af magnesium i kroppen afhænger af magnesiumniveauets fyldningsgrad i hvert individuelt tilfælde. Den klassiske metode til at bestemme biotilgængeligheden ved hjælp af koncentrationskurver i plasma kan ikke anvendes til magnesium.

 Før den terapeutiske anvendelighed af magnesium bestemmes, skal magnesiumniveauerne være så helt fyldte som muligt, da udskillelsen i nyrerne korrelerer med absorptionen ved steady-state.

 Blodserum indeholder kun ca. 1 % af det samlede magnesiumdepot, dvs. 0,8 til 1,0 mmol/l (svarende til 1,6 til 2,0 meq/l). Ca. 45 % af dette depot er albuminbundet eller bundet til andre ligander. Det resterende ioniserede magnesium udgør den fysiologisk aktive del.

 Ca. halvdelen af det samlede magnesiumdepot findes inden i cellerne. Den resterende magnesiumkoncentration er indeholdt i knoglerne. Den adsorberede del ved overfladen er i ligevægt med det magnesium, der findes i blodserum.

 Koncentrationen af magnesium i blodserum varierer i løbet af dagen. Da der er en ligevægt mellem magnesiumkoncentrationen i blodserum og depotet i knoglerne, kan der ikke drages konklusioner angående depotet i kroppen fra koncentrationen af magnesium i blodserum. Neuromuskulær hyperexcitabilitet kan være en indikator på magnesiummangel.

 *Elimination*

 Absorberet magnesium udskilles hovedsageligt via nyrerne.

 *Magnesiumhomeostase påvirket af medicin*

 Diuretika (f.eks. thiazid, furosemid) anvendes udbredt i behandling af hypertension, hjerteinsufficiens og nyresygdomme. De øger urinoutput med hypermagnesuri, hvilket sandsynligvis fører til hypomagnesæmi og magnesiumudtømning.

 EGF-receptorantagonister (f.eks. cetuximab, erlotinib) anvendes til behandling af metastatisk kolorektal cancer. Da EGF er et magnesiotropisk hormon, var behandling med EGF-receptorantagonister relateret til svær hypomagnesæmi.

 Langvarig behandling med protonpumpehæmmere (f.eks. omeprazol, pantoprazol) er blevet relateret til svær hypomagnesæmi, sandsynligvis på grund af forstyrrelser i absorption.

 Aminoglykosid-antibiotika (f.eks. gentamycin, tobramycin) anvendes udbredt til behandling af svære bakterielle infektioner. Studier viste, at hypomagnesæmi forekommer hos 25 % af patienterne på grund af magnesiumtab i nyrerne.

 Foscarnet er en pyrophosphatanalog, der hæmmer mange virale DNA-polymeraser. Hypomagnesæmi er blandt andet en bivirkning ved behandling med foscarnet, da foscarnet er en kraftig kelator for divalente kationer.

 *Magnesiumhomeostase påvirket af medicinske tilstande*

 Overdreven udskillelse af magnesiumi urinen er en årsag til magnesiumudtømning. Osmotisk diurese på grund af glucosuri kan føre til magnesiumudtømning, og diabetes mellitus er sandsynligvis den mest almindelig kliniske sygdom forbundet med magnesiumudtømning. Derfor har diabetikere et øget behov for magnesium.

 Magnesiummangel har vist sig at føre til kardiovaskulære sygdomme såsom hjertedysrytmier, hvilket kan vise sig som en hurtig puls (takykardi), oversprungne hjerteslag (præmature hjerteslag) eller en helt uregelmæssig hjerterytme (fibrillation).

 En lav magnesiumstatus fører til arteriel vasokonstriktion og trombocytaggregation. Migrænepatienter viser ofte lave magnesiumniveauer, derfor ser det ud som om, at magnesiummangel kan spille en rolle i patogenesen af migrænen. Magnesiumtilskud var effektiv i migræneprofylakse.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

 Prækliniske data med forskellige magnesiumsalte viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi og toksicitet efter gentagne doser. Der blev ikke udført nogen forskning i genotoksicitet, karcinogenicitet samt toksicitet over for reproduktion og udvikling.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Citronsyre, vandfri

Kaliumhydrogencarbonat

Riboflavin (E 101)

Rødbederød (E 162)

Appelsin frugtpulver

Appelsinjuicesmag

Appelsinsmag

Sucralose (E 955)

Maltodextrin

**6.2 Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

 Breve.

 Lamineret folie (papir/aluminium/polyethylen eller polyethylen-copolymer).

 20, 50 eller 100 breve à 6,3 g pulver.

 Multipakninger indeholder 200 breve à 6,3 g pulver (10 pakninger med 20 eller 4 pakninger med 50 eller 2 pakninger med 100, som ikke må sælges separat).

 Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

 Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Protina Pharmazeutische Gesellschaft mbH

 Adalperostraße 37

 85737 Ismaning

 Tyskland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 51832

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 16. juli 2013 (granulat til oral opløsning)

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 5. november 2018