  
**30. juli 2021**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Magnesium "Protina", granulat i brev**

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

31703

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Magnesium "Protina"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Et brev (2,22 g) indeholder 400 mg magnesium (som magnesiumhydrogencitrat og magnesiumoxid).

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på:

929,44 mg sorbitol pr. brev.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Granulat i brev

Orange granulat

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Behandling og forebyggelse af magnesiummangel hos voksne.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

*Voksne*

1 brev granulat om dagen (400 mg magnesium).

*Pædiatrisk population*

Sikkerheden og virkningen ved Magnesium "Protina", granulat i brev, 400 mg hos børn i alderen 0-18 år er ikke klarlagt. Derfor anbefales det ikke til børn og unge.

*Nedsat nyrefunktion:*

Magnesium "Protina", granulat i brev, 400 mg er kontraindikeret hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.3).

*Nedsat leverfunktion:*

Ingen specielle doseringsinstruktioner. (Se pkt. 5.2, absorberet magnesium udskilles praktisk talt kun via nyrerne.)

Administration

Til oral anvendelse.

Magnesium "Protina", granulat i brev, 400 mg skal tages direkte gennem munden på tungen og synkes uden vand kort før et måltid.

Behandlingens varighed

Behandlingens varighed afhænger af omfanget af magnesiummanglen og skal besluttes af en læge. Der foreligger sikkerhedsdata fra kliniske forsøg med lignende magnesium­præparater fra 4 uger til 6 måneder.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Alvorligt nedsat nyrefunktion (glomerulær filtreringshastighed på under 30 ml/min)
* Hjerteledningsforstyrrelser, der medfører langsom hjerterytme (bradykardi)

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Dette lægemiddel indeholder 929,44 mg sorbitol pr. dosisenhed. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig fructoseintolerans.

Hvis der opstår bivirkninger skal behandlingen midlertidigt afbrydes og justeres, efter at symptomerne er bedret/forsvundet gennem dosisnedsættelsen.

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

Da magnesium og andre lægemidler kan påvirke hinandens absorption gensidigt, skal tidsintervallet på 2 til 3 timer mellem indgivelse så vidt muligt overholdes.

Dette gælder specifikt fluorforbindelser og tetracyklin, hvor tidsintervallet på 2 til 3 timer, skal strengt overholdes.

Aminoglycosid-antibiotika, cisplatin og cyclosporin A fremskynder udskillelsen af magnesium. Diuretika (såsom thiazid og furosemid), EGF-receptor-antagonister (såsom cetuximab og erlotinib), protonpumpehæmmere (såsom omeprazol og pantoprazol), viral DNA-polymerase-hæmmende foscarnet, pentamidin, rapamycin og amphotericin B kan forårsage magnesiummangel. Som følge af det øgede magnesiumtab, kan en dosisjustering være nødvendig, hvis de ovennævnte lægemidler indtages samtidigt.

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Magnesium "Protina", granulat i brev, 400 mg kan anvendes under graviditeten.

Der er ingen indikationer om risici for misdannelser. Der er imidlertid kun sparsom dokumenteret erfaring angående anvendelse til mennesker i den tidlige graviditet. Data fra dyreforsøg er utilstrækkelige hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Amning

Magnesium "Protina", granulat i brev, 400 mg kan anvendes under amning. Magnesiumcitrat/metabolitter og/eller magnesiumoxid udskilles i human mælk, men der forventes ingen påvirkning af det ammede barn ved terapeutiske doser af Magnesium "Protina" granulat i brev, 400 mg.

Fertilitet

Baseret på langvarige erfaringer forventes magnesiumhydrogencitrat og/eller magnesiumoxid ikke at påvirke fertiliteten hos mænd og kvinder.

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

Ikke mærkning.

Magnesium "Protina" granulat i brev, 400 mg påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Evalueringen af bivirkningerne er opstillet efter 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:* løs afføring eller diarré ved behandlingens begyndelse (ufarlig og forbigående).

For foranstaltninger i forbindelse med en bivirkning, bedes man se pkt. 4.4.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner 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)

**4.9 Overdosering**

Ved intakt nyrefunktion forventes der ingen magnesiumforgiftning på grund af oral overdosering. Kun i tilfælde af svær nyreinsufficiens kan der opstå en ophobning af magnesium i kombination i med en manifesteret forgiftning.

|  |  |
| --- | --- |
| Mg plasma-koncentration (mmol/l) | Symptomer og bivirkninger |
| > 1,5 | blodtryksfald, kvalme, opkastning |
| > 2,5 | CNS-undertrykkelse |
| > 3,5 | hyporefleksi, ændringer i elektrogram |
| > 5,0 | begyndende åndedræts-depression |
| > 5,5 | koma |
| > 7,0 | hjertestop og vejrtræknings-lammelse |

*Behandling af forgiftning:*

Intravenøs administration af calcium og langsom intravenøs administration af 0,5 – 2 mg neostigminmetilsulfat;

intravenøs og peroral administration af isotonisk natriumchloridopløsning, og vejrtræknings- og kredsløbsstøtte;

i tilfælde af nyreinsufficiens: hæmodialyse.

**4.10 Udlevering**

HF

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: A 12 CC 30. Fordøjelsesorganer og stofskifte, Mineraler, magnesium (forskellige salte i kombination)

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Magnesium

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

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

*Absorption*

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

*Fordeling til organer og væv*

Fordelingen af magnesium i kroppen afhænger af magnesiumniveauets opfyldningsgrad i hvert enkelt tilfælde. Den klassiske metode til bestemmelse af biotilgængelighed ved anvendelse af plasmakoncentrationskurver kan ikke anvendes på magnesium.

Før den terapeutiske anvendelighed af magnesium bestemmes, skal magnesiumniveauet være så fyldt op som muligt, da nyreudskillelsen korrelerer med absorbtionen ved *steady-state*.

Blodserum indeholder kun omtrent 1 % af de samlede magnesiumdepoter, dvs. 0,8 til 1,0 mmol/l (svarende til 1,6 til 2,0 meq/l). Cirka 45 % af dette depot er albuminbundet eller bundet til andre ligander. Den resterende ioniserede magnesium udgør den fysiologisk aktive del.

Ca. halvdelen af det samlede magnesiumdepot findes i cellerne. Knoglerne indeholder den resterende magnesiumkoncentration. Den del, der adsorberes ved overfladen, er i ligevægt med blodserummets magnesiumindhold. Koncentrationen af magnesium i blodserum varierer i løbet af dagen. Da der er ligevægt mellem magnesiumkoncentrationen i blodserum og depotet i knoglerne, kan der ikke drages nogen konklusioner vedrørende depotet i kroppen fra koncentrationen af magnesium i blodserum. Neuromuskulær hyperekcitabilitet kan være en indikator for magnesiummangel.

*Elimination*

Absorberet magnesium udskilles praktisk talt kun via nyrerne.

*Magnesiumhomeostasen påvirkes af lægemidler*

Andre lægemidler kan hæmme absorptionen via tarmkanalen eller øge udskillelsen af magnesium via nyrerne (se pkt. 4.5).

*Magnesiumhomeostasen påvirkes af medicinske tilstande*

Kraftig udskillelse afmagnesium via urinen kan medføremagnesiumdepletering. Osmotisk diurese på grund af glukosuri (f.eks. hos diabetespatienter) kanmedføre magnesium­depletering. Derfor har diabetikere et øget behov for magnesium.

Magnesiummangel har vist sig at føre til kardiovaskulære sygdomme som hjertedysrytmier, der kan manifestere sig som hurtig hjertefrekvens (takykardi), oversprungne hjerteslag (præmature hjerteslag) eller fuldstændig uregelmæssig hjerterytme (flimmer).

En lav magnesiumstatus fører til arteriel vasokonstriktion og trombocytaggregation. Migrænepatienter udviser ofte lave magnesiumniveauer, derfor ser det ud som om, at magnesiummangel spiller en rolle for migrænepatogenesen. Magnesiumtilskud var effektive til migræneprofylakse.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Der er ikke udført undersøgelser af magnesiumhydrogencitrat eller magnesiumoxid. Prækliniske data med forskellige magnesiumsalte viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser. Der er ikke udført undersøgelser af genotoksicitet, karcinogenicitet eller reproduktions- og udviklingstoksicitet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Sorbitol

Frugtpulver, appelsin

Jernoxid (E172)

Calciumstearat (vegetabilsk)

Appelsinaroma

Appelsinsaftaroma

**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-copolymer).

Pakningsstørrelser:

20, 50 eller 100 breve à 2,22 g granulat.

Multipakker, der indeholder 200 breve à 2,22 g granulat (10 pakker med 20 eller 4 pakker med 50 eller 2 pakker 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)**

62987

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

6. november 2019

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

30. juli 2021