

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cormagnesin 400 mg - Ampullen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Magnesium (als Magnesiumsulfat - Heptahydrat)

1 Ampulle zu 10 ml enthält:

403,8 mg Magnesium entsprechend:

4,095 g Magnesiumsulfat - Heptahydrat bzw.

2000 mg Magnesiumsulfat bzw.

16,6 mmol Magnesium bzw.

33,2 mval Magnesium

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

klare, farblose Lösung

Osmolalität: 1760-1860 mOsmol/kg

pH: 5,5-6,5

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Magnesiummangel, wenn er Ursache für Störungen der Muskeltätigkeit ist und eine orale Therapie nicht möglich ist
- Präeklampsie und Eklampsie
- Torsade-de-Pointes-Tachykardie

Cormagnesin 400 mg – Ampullen werden angewendet für Erwachsene.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach dem Schweregrad des Magnesiumdefizits bzw. nach der Höhe des Bedarfs.

Aufgrund bisher vorliegender Daten können folgende Dosierungen empfohlen werden.

Magnesiummangel

Bei schwerem Magnesiummangel sind folgende Dosierungen möglich:

20 mmol Magnesium in 1 l Infusionslösung (5%ige Glucose- oder 0,9% Natriumchlorid-Lösung) intravenös über 3 Stunden,

oder 35 mmol bis 50 mmol Magnesium in 1 l Infusionslösung intravenös über 12 bis 24 Stunden.

Die Gesamtdosis kann bis zu 160 mmol Magnesium über 5 Tage betragen.

Bei parenteral ernährten Patienten kann eine Dosis von etwa 12 mmol Magnesium pro Tag gegeben werden, um ein erneutes Magnesiumdefizit zu vermeiden.

Eine sorgfältige Überwachung des Magnesiumplasmaspiegels und der Elektrolytkonzentrationen ist erforderlich.

Drohende oder manifeste Eklampsie

Üblicherweise werden 16 mmol Magnesium (entspricht 1 Ampulle) über 10 – 15 Minuten gegeben, anschließend 4 mmol Magnesium pro Stunde intravenös bis zumindest 24 Stunden nach dem letzten Anfall.

Bei Wiederauftreten der Anfälle können zusätzlich 8 – 16 mmol Magnesium gegeben werden. Bei Anzeichen einer Hypermagnesiämie ist die Magnesiumgabe sofort zu beenden.

Torsade-de-Pointes-Tachykardie

Üblicherweise werden 8 mmol Magnesium (entspricht ½ Ampulle) intravenös über 10 – 15 Minuten verabreicht, gegebenenfalls einmal wiederholen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion ist die Dosis um 25 - 50 % zu reduzieren bzw. auf max. 81 mmol/48 Std. zu begrenzen.

Bei Patienten mit einer schweren Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) dürfen Cormagnesin - Ampullen nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung (Infusion).

Die Ampullenlösung darf nur nach Verdünnung mit einer geeigneten Trägerlösung (5 % Glucose-Lösung oder 0,9 % NaCl-Lösung) angewendet werden.

Falls gleichzeitig eine i.v. Anwendung anderer Arzneimittel erforderlich ist, so ist ein getrennter venöser Zugang zu wählen oder vorher die Kompatibilität mit der Infusionslösung zu prüfen.

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
- AV-Block
- schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min)
- schwerer Myokardschaden
- Myasthenia gravis
- gleichzeitige Gabe von Barbituraten, Narkotika oder Hypnotika (wegen des Risikos einer Atemdepression)
- Kalzium-Magnesium-Ammonium-Phosphat-Stein-Diathese

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist gegeben bei Hypotonie, eingeschränkter Nierenfunktion (siehe Abschnitte 4.2 und 4.3) und respiratorischen Erkrankungen.

Cormagnesin-Ampullen dürfen nur von in hochdosierter parenteraler Magnesiumtherapie erfahrenen Ärzten angewendet werden.

Während der Therapie ist eine klinische (Atemfrequenz, Reflexe, Blutdruck, EKG und Urinvolumen) und labormedizinische Überwachung (Magnesium, Elektrolyte, Säure-Basen-Status) erforderlich und als Antidot Kalziumglukonat bereitzuhalten. Bei Anzeichen einer beginnenden Magnesium-Intoxikation ist die Infusion abzusetzen.

Ein besonders bei Magnesium-Mangel bestehendes Kalium- und Kalzium- Defizit ist auszugleichen.

Cormagnesin sollte nicht mit kalzium- oder phosphathaltigen Lösungen gemischt werden, da es zu Ausfällungen und Wechselwirkungen kommen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen

Eine gleichzeitige Gabe von Barbituraten, Narkotika oder Hypnotika ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3)

Kombinationen, bei denen besondere Vorsichtsmaßnahmen erforderlich sind

Bei gleichzeitiger i.v.-Gabe von Kalziumsalzen ist die Magnesiumwirkung vermindert.

Muskelrelaxanzien vom Curare - Typ verstärken die Magnesiumwirkung an der motorischen Endplatte.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es liegen keine speziellen Studien vor (siehe Abschnitt 5.3).

Schwangerschaft

Für Magnesiumsulfat liegen keine Hinweise auf ein Fehlbildungsrisiko vor. Die bisher dokumentierten Erfahrungen zur Anwendung während der Schwangerschaft sind jedoch gering. Schädliche Auswirkungen sind bisher nicht bekannt.

Bei Anwendung während der Schwangerschaft ist eine fetale Überwachung erforderlich, da Symptome einer Hypermagnesiämie auch beim Kind auftreten können (Verringerung von Atemtätigkeit und Herzfrequenz, Hyporeflexie, „floppy infant“-Syndrom).

Wird Magnesium kurz vor der Geburt verabreicht, ist das Neugeborene während der ersten 24 - 48 Lebensstunden auf Anzeichen von Toxizität (neurologische Depression mit Atemdepression, Muskelschwäche, Verlust von Reflexen) zu überwachen.

Die Gabe von Aminoglykosid-Antibiotika soll in diesem Zeitraum vermieden werden, da Hinweise auf Wechselwirkungen vorliegen.

Bei Anwendung von Magnesium zur Tokolyse (off-label use) über einen längeren Zeitraum (länger als 5 bis 7 Tage) in hoher Dosierung (1-2 g Magnesiumsulfat/Stunde) ist über Störungen der Skelettverknöcherung, Hypokalzämie und Hypermagnesiämie bei Neugeborenen berichtet worden.

Stillzeit

Magnesium geht in die Muttermilch über, jedoch sind Auswirkungen auf den Säugling unwahrscheinlich. Eine Entscheidung über das Abbrechen oder Fortsetzen des Stillens ist unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens und des potenziellen Risikos von Nebenwirkungen für den Säugling zu treffen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es sind keine weiteren Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

4.8 Nebenwirkungen

Bei hoher Dosierung kann es zu Bradykardie, Blutdrucksenkung, Überleitungsstörungen und peripheren Gefäßerweiterungen kommen. Eine zu schnelle Injektion kann vorübergehend Erbrechen, Übelkeit, Kopfschmerzen, Wärmegefühl, Schwindel und Unruhezustände hervorrufen.

Nebenwirkungen sind im Allgemeinen Folge einer Hypermagnesiämie bzw. einer zu raschen Infusion.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

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

Erkrankungen des Nervensystems:

Nicht bekannt: Hyporeflexie, verminderte Respirationsrate, Müdigkeit, verminderte Reaktionsbereitschaft, narkoseähnlicher Zustand, Hypothermie

Herzerkrankungen:

Sehr selten: Überleitungsstörungen

Nicht bekannt: Bradykardie

Gefäßerkrankungen:

Sehr selten: Blutdrucksenkung (Schwindel, Ohnmacht), periphere Gefäßerweiterungen, Gesichterrötung

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Dyspnoe

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:

Nicht bekannt: Obstipation, Übelkeit, Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes:

Nicht bekannt: Flush, Wärmegefühl, Schweißausbruch

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Sehr selten: Muskellähmung

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr selten: Eine zu schnelle Injektion kann vorübergehend Erbrechen, Übelkeit, Kopfschmerzen, Wärmegefühl, Schwindel oder Unruhezustände hervorrufen.

Untersuchungen:

Nicht bekannt: Verminderung des Kalziumspiegels im Blut (Hemmung der Parathormonsekretion)

Bei prolongierter Anwendung von 8 - 12 mmol Magnesium/Std. während der Schwangerschaft über 9 bzw. 14 Wochen wurden 2 Fälle von kongenitaler Rachitis beschrieben.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Bei intakter Nierenfunktion und angegebener Dosierung sind keine Magnesiumintoxikationen zu erwarten.

Treten Magnesiumintoxikationen dennoch auf, sind zentralnervöse (Übelkeit, Erbrechen, Atemdepression) und/oder kardiale Symptome (Beeinflussung der AV-Überleitung und der ventrikulären Erregungsausbreitung und Blutdruckabfall) zu beobachten. Als sofortige Gegenmaßnahme dient eine intravenöse Kalziumzufuhr (100 - 200 mg Kalzium über 5 - 10 Minuten).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralstoffe, andere Mineralstoffe, Magnesium
ATC-Code: A12CC02

Magnesium ist ein lebensnotwendiges Element und ist neben Kalium das bedeutendste intrazelluläre Kation. Magnesium ist ein Cofaktor vieler Enzymsysteme. Es ist besonders wichtig für Phosphatgruppenübertragung, für den ATP-Stoffwechsel und somit für die Muskelkontraktion, die Glukoseverwertung, die Synthese von Fett, Eiweiß und Nukleinsäuren, für Transportsysteme durch die

Membran, die oxidative Phosphorylierung und andere Prozesse. Darüber hinaus trägt Magnesium zur Stabilisierung der DNA, RNA und der Ribosomen bei. Es wirkt als physiologischer Kalziumantagonist.

Die Wirkung einer hochdosierten parenteralen Magnesiumzufuhr beruht auf den pharmakologischen Effekten erhöhter Magnesiumserumspiegel (Normalwerte 0,75 - 1,1 mmol/l): Relaxation der glatten und quergestreiften Muskulatur, zentralnervöse Depression, negativ chrono- und dromotrope Wirkung am Erregungsbildungs- und -leitungssystem des Herzens.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die renale Magnesiumausscheidung passt sich schnell dem Magnesiumangebot an; unter Magnesiummangel ist die Ausscheidung verringert, ein Überangebot wird eliminiert.

Der Gesamtbestand des menschlichen Organismus beträgt ca. 25 g Magnesium. Davon befinden sich ca. 60 % im Knochen, knapp 39 % in den Organen (besonders Leber, Muskel, Hirn), ca. 1 % im Extrazellulärraum und 0,5 % im Plasma. Die durchschnittliche Plasma- Magnesium-Konzentration beträgt ca. 0,84 mmol/l. Davon sind 25 - 35 % an Proteine gebunden, 65 - 75 % diffusibel, d. h. in der Niere filtrierbar. Im proximalen und distalen Tubulus werden 93 - 99 % des Magnesiums rückresorbiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Daten basierend auf präklinischen Studien zur akuten und chronischen Toxizität, Gentoxizität und zum kanzerogenen Potential geben keinen Hinweis auf spezielle Gefahren für den Menschen.

Es wurden keine tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxikologie durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke, Schwefelsäure 96%ig (zur pH-Wert Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Das Mischen mit kalzium- oder phosphathaltigen bzw. alkoholischen Lösungen ist wegen möglicher Inkompatibilitäten (Ausfällungen) zu vermeiden.

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 4.2 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Die Infusionslösung ist stets frisch zuzubereiten und innerhalb von 24 Stunden zu verbrauchen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern

Die Ampullen im Umkarton aufbewahren.

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißglasampulle mit Brechring.
Packungsgröße: 10 x 10 ml Ampullen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Infusionslösung ist stets frisch zuzubereiten und innerhalb von 24 Stunden zu verbrauchen.

Der Infusionslösung dürfen keine anderen Arzneimittel zugesetzt werden, insbesondere ist das Mischen mit kalzium- oder phosphathaltigen bzw. alkoholischen Lösungen wegen möglicher Inkompatibilitäten (Ausfällungen) zu vermeiden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Viatrix Austria GmbH, 1110 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-20802

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. Februar 1995

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Juni 2013

10. STAND DER INFORMATION

Jänner 2024

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.