

1. LEGEMIDLETS NAVN

Magnesiumsulfat B. Braun 1 mmol/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml konsentrat til infusjonsvæske inneholder:

Magnesiumsulfatheptahydrat 246 mg

Én ampulle med 10 ml inneholder:

Magnesiumsulfatheptahydrat 2,46 g

Elektrolyttinnhold pr. ml:

Mg²⁺ 1 mmol

SO₄²⁻ 1 mmol

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

Klar, fargeløs, vandig oppløsning

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

- Behandling av magnesiummangel.
Symptomer på magnesiummangel kan omfatte f.eks. kramper, konvulsjoner, tetanus og hjertearytmier. Hypomagnesemi bør bekreftes ved bestemmelse av serumelektrolyttkonsentrasjoner før administrering av magnesium.
- Dekning av daglig magnesiumbehov ved parenteral ernæring når den parenterale behandlingen varer mer enn 1 uke.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Den daglige dosen bør justeres individuelt og tilpasses i henhold til magnesiumkonsentrasjonen i serum.

Symptomatisk magnesiummangel:

Voksne:

20 – 30 mmol/dag inntil normalt serumnivå er oppnådd.

Vanligvis gis 10 mmol/l infusjonsvæske. Infusjonshastigheten skal vanligvis ikke være over 5 mmol/time.

Pediatriiske pasienter:

Dosen bør justeres individuelt i henhold til magnesiumkonsentrasjonen i serum. Følgende verdier er retningsgivende:

- **Nyfødte** kan gis 2 – 3 doser på 0,1 – 0,2 mmol per kg kroppsvekt per dag med intervaller på 8 – 12 timer.
- **Spedbarn, små barn og barn** kan gis 3 – 4 doser på 0,1 – 0,2 mmol per kg kroppsvekt per dag med intervaller på 4 – 6 timer.

Total parenteral ernæring:

Voksne:

Ca. 5 mmol/dag.

Barn:

0,1 – 0,2 mmol per kg kroppsvekt per dag.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon:

Pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon bør ikke få mer enn 20 g magnesiumsulfat (81 mmol Mg²⁺) i løpet av 48 timer. Infusjonshastigheten skal reduseres.

Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk.

Magnesiumsulfat B. Braun administreres intravenøst ved infusjon etter fortynning med en passende infusjonsvæske. Det bør fortrinnsvis fortynnes i karbohydratoppløsninger fordi disse fremmer intracellulært opptak av magnesium.

1 ampulle med Magnesiumsulfat B. Braun fortynnes vanligvis i 250 ml, men ikke i mindre enn 100 ml fortynningsvæske. Ved perifer infusjon skal ikke osmolariteten av den fortynnede oppløsningen overstige 800 mOsm/ml.

Det kan være nødvendig å benytte separate venekanyler dersom magnesium- og kalsiumsalter skal administreres samtidig.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor magnesiumsulfat
- Hypermagnesemi
- Alvorlig kronisk nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <20 ml/minutt)
- Atrioventrikulært blokk
- Sinoaurikulært blokk
- Tydelig bradykardi

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Magnesiumsulfat B. Braun skal kun gis dersom indikasjonen for parenteral magnesiumtilførsel er strengt nødvendig for:

- pasienter med sentralt nedsatt åndedrettsfunksjon
- pasienter med arteriell hypotensjon
- pasienter med alvorlig muskelsykdom

Ved slike tilstander er det nødvendig med svært grundig dosejustering med kontinuerlig kontroll av pasientens magnesiumkonsentrasjoner i serum og nøye overvåking av pasientens kliniske tilstand.

Forsiktighet må utvises når Magnesiumsulfat B. Braun gis til:

- pasienter med luftveissykdommer
- pasienter med akutt gastrointestinal inflammasjonssykdom
- eldre (fordi høy alder ofte er forbundet med nedsatt nyrefunksjon)

Klinisk overvåking og kontroll av laboratorieverdier bør omfatte magnesiumkonsentrasjoner i serum (bør ikke være $>0,8 - 1,2$ mmol/liter), diurese (bør ikke være <100 ml/4 timer) og respirasjonsfrekvens (bør ikke være <16 /minutt).

Serumverdier $>2,5$ mmol/liter bør unngås.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

- Magnesium kan forsterke effekten av **sentralt dempende legemidler**.
- **Aminoglykosidantibiotika** og **nifedipin** kan forsterke en nevromuskulær blokkade forårsaket av magnesiumsalter.
- Magnesium kan forsterke effekten av **muskelrelaksantia**.
- Magnesiumsulfat som gis intravenøst samtidig med andre **vasodilaterende forbindelser** kan forsterke den hypotensive effekten.
- Magnesium kan øke sannsynligheten for CNS-depresjon ved samtidig bruk av **barbiturater**, **narkotiske analgetika** og **antipsykotika**
- Magnesiumsalter kan redusere effektene av **tetrasyklin**, **streptomycin** og **tobramycin**.
- **Kalsiumsalter** motvirker effektene av magnesium.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Magnesium krysser lett placentabarrieren, og dette fører til samme serumkonsentrasjon av magnesium hos fosteret som hos moren.

Det er sett enkelte tilfeller av hypotensjon, somnolens og nedsatt åndedrettsfunksjon hos nyfødte der moren har blitt behandlet med magnesiumsulfat i slutten av svangerskapet.

Langvarig bruk under graviditeten kan føre til hypokalsemi hos fosteret, og enkelttilfeller av medfødt rakitt hos det nyfødte barnet er rapportert.

Risikoen ved kortere tids bruk under graviditet anses som liten.

Amming

Magnesium skilles ut i morsmelk og når en konsentrasjon som er to ganger høyere enn i morens plasma. Ved behandling av magnesiummangel anses imidlertid risikoen som liten ved bruk under amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Magnesiumsulfat B. Braun har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger er listet i henhold til frekvens som følger:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $<1/1000$)

Svært sjeldne ($<1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent: Overfølsomhetsreaksjoner karakterisert ved urtikaria er beskrevet etter intravenøs administrering av magnesiumsalter.

Det er sett enkelte tilfeller av angst, dyp sedasjon, hyperhidrose, polyuri og uterin atoni ved bruk av magnesiumsulfatinfusjoner.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

Field Cod

4.9 Overdosering

Symptomer:

Administrering av Magnesiumsulfat B. Braun konsentrat til infusjonsvæske er forbundet med risiko for hypermagnesemi (serumverdier over ca. 2,5 mmol/liter), spesielt ved nedsatt nyrefunksjon.

Tidlige tegn og symptomer på hypermagnesemi omfatter: hodepine, bradykardi, hypotensjon, diplopi, uventede hetetokter i ansiktet, oppkast, kvalme, dyspné, utydelig tale, asteni.

Andre tegn på hypermagnesemi, rangert etter økende magnesiumkonsentrasjon i serum, omfatter:

Over ca. 2,5 mmol/liter: Nedsatte dype senereflekser, forlengelse av PQ-intervallet, bredere QRS-kompleks

Over ca. 4 – 5 mmol/liter: Tap av dype senereflekser, sentralt nedsatt åndedrettsfunksjon (5-7,5 mmol/liter), forstyrrelse i hjertets ledningsevne (>7,5 mmol/liter), hjertestans (>12 mmol/liter)

Behandling:

Første tiltak er å avbryte infusjonen. Videre behandling kan omfatte intravenøs administrering av et kalsiumsalt. I slike tilfeller må det tas i betraktning at pasienter som behandles med hjerteglykosider kan få forstyrrelser i hjertets ledningsevne. I alvorligere tilfeller av overdosering kan det være nødvendig med hemodialyse.

Ved hjerte- eller lungestans må det utføres etablerte kardipulmonære tiltak for gjenoppliving.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Elektrolytter, ATC-kode: B05X A05

Magnesiumsulfat B. Braun 1 mmol/ml konsentrat til infusjonsvæske er en steril tilsetningsvæske til infusjonsvæsker. Magnesium er et intracellulært ion som er essensielt for normal funksjon i det nevromuskulære systemet og for flere viktige enzymsystemer.

Virkningsmekanisme / terapeutisk effekt

Magnesium er den fysiologiske antagonist til langsomme kalsiumkanaler og kan fjerne kalsium fra bindingssetene.

Magnesium virker vasodilaterende, antikonvulsivt, antiarytmisk, hypotensivt, spasmolytisk og tokolytisk, ved høye doser er det sett kurareliggende egenskaper (hemmende effekt på nevromuskulær transmisjon) og hemming av det respiratoriske senter i sentralnervesystemet.

Magnesium regulerer diverse metabolske prosesser, synaptisk transmisjon og eksitasjon av muskler ved å blokkere kalsiumkanaler i den presynaptiske membranen og redusere mengden acetylcholin i det perifere nervesystemet og sentralnervesystemet.

Det er rapportert at magnesium relaxerer glatt muskulatur og reduserer arterielt trykk (spesielt økt arterielt trykk). Videre er det observert at magnesiumsulfatinfusjon har en potenserende effekt på diverse narkosemidler og at magnesiumsulfatinfusjon øker diuresen og natriumutskillelsen.

Antikonvulsiv effekt:

Magnesium blokkerer den nevromuskulære transmisjonen og reduserer frigjøringen av acetylkolin fra nevromuskulære synapser. Dette har en hemmende effekt på sentralnervesystemet.

Antiarytmisk aktivitet:

Virkningsmekanismen for den antiarytmiske effekten av magnesium er ennå ikke klarlagt, men følgende mekanismer antas å være involvert: Magnesium reduserer sannsynligvis eksitasjonen hos kardiomyocytter ved å stabilisere cellemembranen og ved å regulere den langsomme innstrømmingen av kalsium i cellene samt regulering av kaliumutstrømmingen. Videre kan dilatasjon av koronararterier, reduksjon av perifer motstand, hemming av trombocyttaggregering bidra til den kardioprotektive effekten.

Tokolytisk effekt:

Sannsynligvis ved å redusere myometriets kontraktilitet ved å regulere kalsiumabsorpsjon, fiksering og distribusjon i glatte muskelceller. Det er vist at magnesium øker blodgjennomstrømmingen i livmoren på grunn av dilatasjon av blodårene.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Biotilgjengelighet etter intravenøs administrering er 100 %.

Distribusjon

Magnesium passerer blod-hjerne- og placentabarrieren.

Eliminasjon

Utskillelsen skjer via nyrene og er proporsjonal med plasmakonsentrasjonen og glomerulær filtrasjonshastighet.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen prekliniske data av sikkerhetsmessig betydning foreligger.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Magnesiumsulfat B. Braun er uforlikelig med kalsiumsalter, fosfater, karbonat, hydrogenkarbonat og alkaliske hydroksider fordi det dannes utfellinger.

Magnesiumsulfat B. Braun er fysikalsk-kjemisk uforlikelig med klindamycinfosfat, hydrokortisonnatriumsuksinat, polymyxin B sulfat, prokainhydroklorid, salisylattartrat og alkohol.

Ved Mg^{2+} -konsentrasjoner >10 mmol/ml i blandinger for total parenteral ernæring kan fettemulsjoner skille seg.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet

3 år

Holdbarhet under bruk, etter fortynning

Magnesiumsulfat B. Braun skal brukes innen 24 timer etter anbrudd og fortynning.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

- Ampuller av polyetylen som inneholder 10 ml
Plastampuller: 20 × 10 ml

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

Ampullene er kun til engangsbruk. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Skal bare brukes dersom oppløsningen er klar og beholderen ikke er skadet.

Magnesiumsulfat B. Braun bør fortrinnsvis fortynnes i karbohydratoppløsninger.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen
Tyskland

Postadresse:
34209 Melsungen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

6554

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 05.11.1980

Dato for siste fornyelse: 08.11.2011

10. OPPDATERINGSDATO

30.07.2014