

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mg 5-Sulfat Amp. 50 % Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle mit 10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält:
5 g Magnesiumsulfat-Heptahydrat entsprechend 20,25 mmol Magnesium bzw. 40,55 mval Magnesium = 493 mg Magnesium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bei Eklampsie, Präeklampsie, Frühgeburtsbestrebungen; Magnesiummangel bei Störungen der Herzrhythmickeit.

Hinweis:

Bei der Behandlung von Störungen der Herzrhythmickeit muss vor Behandlungsbeginn geprüft werden, ob die Magnesiumzufuhr neben anderen Maßnahmen eine sinnvolle ergänzende Behandlungsmöglichkeit ist.

Bei schwerem Magnesiummangel (Normalwerte von Magnesium im Serum 0,73 bis 1,03 mmol/l).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Es gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Bei Präeklampsie, Eklampsie:

Zur antikonvulsiven Therapie Magnesiumsulfat 4–6 g i. v. in verdünnter Form mittels Perfusor oder Kurzinfusion über 15–20 Minuten. Erhaltungsdosis 1–2 g/h bis 24–48 h post partum.

Bei Frühgeburtsbestrebungen und zur Wehenhemmung, wenn andere Maßnahmen ärztlich nicht vertretbar sind:

Intravenöse Infusion von 1–2 g Magnesiumsulfat pro Stunde.

Herstellen der Infusionslösung durch Mischen von z. B. 2 Ampullen Mg 5-Sulfat Amp. 50 % mit 480 ml 5 %iger Glucoselösung. Als Zusatztherapie zur Tokolyse mit Betamimetika gelten die gleichen Dosierungsrichtlinien. In diesem Fall sollte jedoch wegen der hyperglykämischen Wirkung der Tokolytika statt Glucoselösung 0,9 %ige Natriumchloridlösung verwendet werden.

Bei schwerem Magnesiummangel, Magnesiummangel bei Störungen der Herzrhythmickeit:

Intravenöse Infusion von 5 g Magnesiumsulfat pro Tag (Herstellung der Infusionslösung durch Mischen von z. B. 1 Ampulle Mg 5-Sulfat Amp. 50 % mit 990 ml 5 %iger Glucoselösung). Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem Serum-Magnesium-Spiegel (Normalwerte im Serum 0,73 bis 1,03 mmol/l).

Art der Anwendung

Mg 5-Sulfat Amp. 50 % nicht unverdünnt verwenden!

Mg 5-Sulfat Amp. 50 % soll zur intravenösen Infusion nach Verdünnung verwendet werden. Zur langsamen intravenösen Injektion ist eine 20 %ige Lösung, zur intravenösen Infusion eine 0,5 %ige bzw. 2 %ige Lösung herzustellen. Als Verdünnungslösung eignet sich eine 5 %ige Glucose- oder eine 0,9 %ige Natriumchloridlösung. Sollten mehrere Behandlungen am gleichen Tag erfolgen, ist abwechselnd links und rechts zu applizieren.

Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem Serum-Magnesium-Spiegel (Normalwerte im Serum 0,73 bis 1,03 mmol/l).

Eine Begrenzung der Anwendungsdauer ist nicht vorgesehen bzw. ergibt sich aus der Art der Erkrankung.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Magnesiumsulfat sollte nicht angewendet werden bei Patienten mit AV-Block I.-III. Grades oder anderen kardialen Überleitungsstörungen sowie bei Myasthenia gravis. Vorsichtige Dosierung ist erforderlich bei Patienten mit renaler Funktionseinschränkung und Calcium-Magnesium-Ammoniumphosphat-Steindiatheze. Magnesiumsulfat sollte nicht gleichzeitig mit Barbituraten, Narkotika oder anderen Hypnotika wegen des Risikos der Atemdepression angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überwachungsmaßnahmen bei hochdosierter Magnesium-Therapie:

1. Die Patellarsehnenreflexe müssen erhalten bleiben. Sind sie nicht mehr auslösbar, ist die Dosis zu reduzieren.
2. Die Atemfrequenz soll 16 Atemzüge/Min. nicht unterschreiten.
3. Die Urinausscheidung soll 25 ml/Std. betragen, ist sie geringer, besteht die Gefahr der Hypermagnesiämie.
4. Als Antidot müssen Ampullen von Calciumgluconat 10 %ig bereitgehalten werden.
5. Wenn das Antidot nicht ausreicht, sind intensivmedizinische Maßnahmen durchzuführen.

Gegenmaßnahmen:

Eine Dosis-Reduzierung bzw. das Absetzen des Präparates führt zu einem schnellen Abklingen der Nebenwirkungen. Intoxikationserscheinungen bei Überdosierung werden mit einer langsamen i. v.-Gabe von 10 ml einer 10 %igen Calciumgluconat-Lösung als Antidot behandelt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Die Wirkung von Magnesiumsulfat wird durch gleichzeitige Gabe von Calciumsalzen vermindert bzw. aufgehoben.

- Muskelrelaxantien vom Curaretyp verstärken die Magnesiumwirkung an der motorischen Endplatte. Daher sollten Magnesiumsulfat-Injektionen nicht gleichzeitig mit solchen Muskelrelaxantien angewendet werden.
- Die gleichzeitige Gabe von Aminoglykosid-Antibiotika sollte vermieden werden.
- Die gleichzeitige Gabe von Magnesiumsulfat mit Calcium-Antagonisten oder Diuretika kann zu kardiopulmonalen Nebenwirkungen führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Hinweise auf ein Fehlbildungsrisiko vor. Die dokumentierten Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung in der Frühschwangerschaft sind jedoch sehr gering. Mg 5-Sulfat Amp. 50 % sollte daher in den ersten Monaten der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abschätzung durch den behandelnden Arzt angewendet werden.

Wird Magnesium parenteral kurz vor der Geburt verabreicht, sollte das Neugeborene während der ersten 24–48 Lebensstunden auf Anzeichen von Toxizität (neurologische Depression mit Atemdepression, Muskelschwäche, Verlust von Reflexen) überwacht werden. Die Gabe von Aminoglykosid-Antibiotika sollte in diesem Zeitraum vermieden werden, da Hinweise auf Wechselwirkungen vorliegen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)
Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten ($< 1/10.000$)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Bei intravenöser Applikation des Magnesiumsulfats treten allgemein ein Wärmegefühl und Flush auf. Eine zu schnelle Injektion von Magnesiumsulfat kann vorübergehend zu Erbrechen, Kopfschmerzen, Kribbeln, Schwitzen, vereinzelt starkem Schwindelgefühl, Mundtrockenheit, Übelkeit, Agitiertheit, Erregung oder Tremor führen.

Darüber hinaus kann es bei parenteraler Applikation von Mg 5-Sulfat Amp. 50 % zu Bradykardien, zu Überleitungsstörungen und zu peripheren Gefäßerweiterungen kommen. Ebenso können Atemstörungen – auch beim Neugeborenen – auftreten. Eine mögliche Nebenwirkung ist die Blutdrucksenkung.

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 dem: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation

Folgende Intoxikationserscheinungen treten bei Überdosierung auf:

Im EKG sieht man bei Magnesiumspiegeln zwischen 2,5 und 5 mmol/l verlängerte PQ-Intervalle, eine Verlängerung der QRS-Dauer sowie einen Anstieg der T-Welle (Angaben zum Erregungsablauf am Herzen). Bei einem Magnesiumspiegel zwischen 3 und 5 mmol/l können die Sehnenreflexe (Patellarsehnenreflex) erlöschen und Bewusstseinsstörungen auftreten. Atemdepression tritt zwischen 5 und 7,5 mmol/l auf, ein Stillstehen des Kornealreflexes bzw. Herzstillstand tritt etwa bei 10 mmol/l auf.

Die in 4.2 angegebenen Dosierungen können aufgrund der pharmakokinetischen Eigenschaften des Magnesiums bei den entsprechenden Indikationen gegeben werden, ohne eine Intoxikation befürchten zu müssen (vgl. auch 5.2).

Therapie von Intoxikationen

Reduzierung der Dosis bzw. Absetzen der Medikation führt zu einem raschen Abklingen der Nebenwirkungen. Intoxikationserscheinungen bei Überdosierung werden mit einer langsamen i.v.-Gabe von 10 ml einer 10%igen Calciumgluconat-Lösung als Antidot behandelt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralstoffe

ATC-Code: A12CCO2

Durch die parenterale Anwendung von Magnesiumsulfat können auf besonders rasche Weise die calciumantagonistischen Wirkungen des Magnesiums erzielt werden.

Hierzu gehört vor allem die relaxierende Wirkung auf die Skelettmuskulatur sowie auf die glatte Muskulatur,

- bei Störungen der Muskeltätigkeit bei normalem Calciumspiegel (neuromuskuläre Störungen, Wadenkrämpfe)
- bei Frühgeburtsbestrebungen.

Durch die relaxierende Wirkung auf die Muskulatur kommt es zur Schonung der zellulären Energiereserven, darüber hinaus dient Magnesium als Aktivator bei etwa 300 enzymatischen Reaktionen innerhalb des Kohlenhydrat-, Lipid-, Nukleinsäure- und Proteinstoffwechsels sowie bei energieerzeugenden (Glykolyse, oxidative Phosphorylierung) und energieverbrauchenden Reaktionen (aktiver Transport, Muskelkontraktion), bedingt durch eine Verminderung der magnesiumabhängigen Enzymaktivität der Plazenta.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Parenteral zugeführtes Magnesium wird ausschließlich renal ausgeschieden. Während normalerweise nur etwa 3–5 % des glomerulär filtrierten Magnesiums (ca. 54–90 mg) durch den Urin verloren gehen, erhöht sich die Ausscheidung nach parenteraler Magnesiumgabe deutlich, wobei von einer Halbwertszeit von knapp 4 Stunden auszugehen ist. Magnesium weist eine hohe Affinität zu intrazellulären Strukturen (Kern, Mikrosomen und Mitochondrien) im Allgemeinen und zu bestimmten Organen (Herz, Niere, Plazenta) im Besonderen auf. Bedingt durch die Tatsache, dass zunächst sog. „deep compartments“ aufgefüllt werden, ist es möglich, dass große Dosen von Magnesium bei der ersten Applikation selbst bei schwersten Gestosen mit Oligurie sicher verabreicht werden können. Erst bei wiederholten Gaben tritt der Effekt einer eingeschränkten Nierenausscheidung in den Vordergrund, und es kann zu toxischen Erscheinungen kommen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität:

Vergiftungen nach oraler Einnahme von Magnesiumsalzen sind selten, kommen jedoch im Zusammenhang mit einer Niereninsuffizienz vor.

Beim Menschen können orale Dosen von 50 g Magnesium in Form von Magnesiumsulfat tödlich sein (siehe Ziff. 4.9).

Chronische Toxizität:

siehe Ziff. 4.8

Mutagenes und tumorerzeugendes

Potential:

In vitro:

Mutagenitätsstudien an Salmonella typhimurium Ames Zellen (TA 100) mit einer Phosphatpuffer-Lösung mit 0–6 g/l Magnesiumoxid lieferten negative Ergebnisse.

In vivo:

Untersuchungen auf ein mutagenes Potential von Magnesiumsalzen sind nicht durchgeführt worden.

Bei oraler Aufnahme von 0%, 0,5% und 2%igen Lösungen von Magnesiumchlorid während einer 96wöchigen Studie konnte bei männlichen und weiblichen Mäusen (B6C3F1) kein karzinogenes Potential festgestellt werden.

Reproduktionstoxikologie:

Es wurden keine tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxikologie durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke; 0,05 m Schwefelsäure [zur pH-Wert Einstellung]

6.2 Inkompatibilitäten

Mg 5-Sulfat Amp. 50 % dürfen grundsätzlich nicht mit calcium- oder phosphathaltigen oder mit alkoholischen Lösungen gemischt werden (mögliche Ausfällung).

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Mg 5-Sulfat Amp. 50 % soll nach Ablauf des auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

Hinweis: Sollten Sie Trübungen oder sichtbare Partikel beobachten, ist das Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung nicht mehr anzuwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 Ampullen zu 10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

50 Ampullen zu 10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Klinikpackung)

(Bündelpackung mit 10 × 5 × 10 ml)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Die Ampulle kann ohne Hilfsmittel geöffnet werden.

Die Mg 5-Sulfat Amp. 50 % ist am One-Point-Cut mit einem roten Punkt und darüber hinaus im Spießbereich mit einem roten Ring gekennzeichnet.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Drossapharm GmbH
Wallbrunnstraße 24
D-79539 Lörrach
Tel.: 07621/1672161
Fax: 07621/1672166

8. ZULASSUNGSNUMMER

6271.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
30. Januar 1987

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 26. August 2009

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt