

SOUHRN ÚDAJU O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Magnesium lactate Biomedica 500 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje magnesií lactas dihydricus 500 mg (odpovídá 51 mg Mg^{2+} tj. 2,1 mmol Mg^{2+} = 4 mEq Mg^{2+}).

Pomocné látky se známým účinkem: jedna tableta obsahuje 2,6 mg sodíku.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Bílé až téměř bílé ploché tablety s půlicí rýhou.

Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Prevence a léčba hypomagnezémie doprovázející jiná onemocnění (nekontrolovaný diabetes mellitus, virové hepatitidy, poruchy jaterních funkcí při různých onemocněních a při alkoholismu, hypercholesterolemie, malabsorpce, jednostranná výživa, postmenopauzální osteoporóza).

Dlouhodobé stresové stavy, funkční příznaky anxiózních krizí s hyperventilací (spasmofilie, konstituční tetanie), chronický únavový syndrom.

Svalové křeče s prokázanou hypomagnezemií.

Hypomagnezémie při současné dlouhodobé léčbě některými léky (diuretika, laxativa, hormonální antikoncepční přípravky, některá antibiotika jako gentamycin či amfotericin, cisplatina, imunosupresiva).

Doplňková (podpůrná) léčba při současné kauzální terapii kardiovaskulárních chorob (hypertenze, srdeční selhání, některé arytmie, nežádoucí účinky vysokých dávek digitalisových glykosidů).

Součást léčby chronických zánětlivých střevních onemocnění, např. Crohnovy choroby.

Prevence premenstruační tenze.

V těhotenství: při nespavosti, bolestivých stazích dělohy, bolestivých kontrakturách kosterního svalstva.

Tlumení migrenózních stavů, zvláště migrenózních záchvatů v těhotenství, kde jednou z příčin může být nedostatek hořčičku.

Přípravek je vhodný při zvýšené potřebě hořčíku v pubertě, těhotenství a laktaci.

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek mohou užívat dospělí, děti od 6 let, dospívající, těhotné i kojící ženy.

Dávkování

Dávkování je individuální, obvykle je však následující:

Dospělí

Při léčbě hypomagnezemie 300 mg (12 mmol) hořčíku (tj. 6 tablet) denně (při těžkém nedostatku hořčíku lze dávku až zdvojnásobit), v ostatních indikacích 200 mg hořčíku (tj. 4 tablety) denně. Při preventivním podávání 100 – 150 mg hořčíku (tj. 2 – 3 tablety) denně.

Zvláštní populace

Pediatrická populace

U dětí od 6 let 1 tabletu denně.

Porucha funkce ledvin nebo jater

Při ledvinové nedostatečnosti a poruchách funkce jater je třeba provést úpravu dávky na základě vyšetření hladiny hořčíku v plasmě.

Způsob podání

Denní dávku je vhodné rozdělit do 2 – 3 dávek (ráno, v poledne, večer) a zapíjet dostatečným množstvím tekutiny. Tablety se polykají celé, nerozdrcené. Obvyklá délka podávání je 3 až 4 týdny.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- hypermagnezemie,
- závažné poruchy elektrolytové rovnováhy, výrazná dehydratace

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvýšenou opatrnost při podávání přípravku je třeba dodržovat při poruchách funkce ledvin či jater (vzhledem ke zvýšenému riziku navození hypermagnezemie), při srdečních A-V blocích, při současné léčbě digitalisovými glykosidy či myorelaxancii, při myasthenii gravis, Addisonově chorobě a při dlouhodobých průjmech.

Podávání přípravku na lačno může působit laxativně.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě bez sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce s jinými léčivými přípravky:

Chinolony (ciprofloxacin a další): současný příjem chinolonů a hořčíku může snižovat absorpci chinolonů. Chinolonová chemoterapeutika tvoří s magnesiem cheláty.

Tetracykliny (s výjimkou doxycyklinu): současný příjem tetracyklinů a hořčíku snižuje absorpci tetracyklinů, protože hořčík váže tetracykliny ve střevě ve formě chelátů.

Přípravky obsahující digoxin, dexamethason, nitrofurantoin, paracetamol a salicyláty snižují absorpci hořčíku. Digoxin snižuje i reabsorpci magnezia v ledvinách a zvyšuje jeho renální vylučování. Hypomagnezemie při tom zvyšuje toxicitu srdečních glykosidů. Hořčík naopak zpomaluje absorpci digitalisových glykosidů.

Blokátory kalciových kanálů mohou zvyšovat nežádoucí účinky (či toxické efekty) magneziových solí.

Diuretika (thiazidová, kličková), cisplatina, některá antibiotika (gentamycin, amfotericin) zvyšují ztráty hořčíku do moče, jejich dlouhodobější užívání může navodit depleci hořčíku. Naopak dlouhodobé podávání hořčíkových přípravků pacientům léčeným diuretiky může vést ke zvýšení tubulární reabsorpce magnezia, a tím navodit hypermagnezemií.

Bisfosfonáty (tiludronát, risedronát a další): současný příjem bisfosfonátů s hořčíkem může snižovat absorpci bisfosfonátů. Tato interakce však nebyla popsána s alendronátem.

Inzulin: suplementace hořčíkem u pacientů s diabetem 2. typu zvyšuje senzitivitu na inzulin a jeho sekreci.

Mykofenoláty: magneziové sole snižují absorpci mykofenolátů.

Přípravky s hořčíkem je proto nutné podávat nejméně v tříhodinovém odstupu od uvedených léků.

Interakce s nutričními doplňky

Absorpci hořčíku snižují jen vysoké dávky kalcia (větší než 2 g), běžné dávky absorpci nenarušují. Společné užívání fosfátů a hořčíku snižuje absorpci obou iontů.

Perorální přípravky železa: společný přívod hořčíku a železa snižuje absorpci železa.

Perorální přípravky manganu: společný přívod hořčíku a manganu snižuje absorpci manganu.

Interakce s potravinami

Potrava bohatá na kyselinu oxalovou (špenát, rebarbora) snižuje absorpci magnezia.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Fyziologická potřeba hořčíku je v graviditě a v období laktace zvýšena. Přípravek je možné v indikovaných případech užívat v těhotenství i v období laktace; klinické zkušenosti s podáváním přípravku těhotným ženám neprokázaly žádné malformační či fetotoxické účinky. Podávání přípravku ve třetím trimestru těhotenství může vyvolat snížení svalového tonu novorozence.

Pro těhotné ženy a kojící matky by obvykle neměly být dávky magnezia vyšší než 350 mg hořčíku/den, tj. 7 tablet přípravku.

Kojení

Hořčík přechází do mateřského mléka. Přípravek je možné v indikovaných případech užívat v období kojení, kojícím ženám se doporučuje předchozí porada s lékařem.

Fertilita

Přípravek nemá při podávání doporučených dávek žádný vliv na fertilitu a reprodukční funkce.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Magnesium-laktát nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Perorálně podávaný dihydrát magnesium-laktátu je obvykle velmi dobře snášen. Nežádoucí účinky při podávání doporučených dávek nejsou četné a jsou většinou jen mírné intenzity; při dávkách nižších než 350 mg (tj. 14 mmol) hořčiku za den (tj. 7 tablet přípravku) jsou výjimečné.

Poruchy metabolismu a výživy	
Není známo	Nechutenství
Poruchy nervového systému	
Není známo	Somnolence ¹ , nervosvalový blok ²
Srdeční poruchy	
Není známo	Srdeční arytmie ^{1, 2}
Cévní poruchy	
Není známo	Hypotenze ¹
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Není známo	Dýchací obtíže ²
Gastrointestinální poruchy	
Není známo	Nauzea, průjem, bolest břicha
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Není známo	Zvýšené pocení ¹
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Není známo	Únava ¹ , svalová ochablost ¹

¹ při překročení doporučených denních dávek

² při hypermagnezémii (např. při poruše funkce ledvin)

Pokud jsou magneziové perorální přípravky užívány s jídlem, bývají nežádoucí účinky méně časté.

Závažné nežádoucí účinky po hořčikových přípravcích u pacientů s normálními renálními funkcemi jsou velmi vzácné a vznikají pouze po vysokých dávkách hořčiku (desítky gramů hořčiku za den). Při ledvinové nedostatečnosti může dojít ke kumulaci hořčiku v organismu a k hypermagnezémii. Při výrazné hypermagnezémii a po excesivních dávkách hořčiku se může objevit zvracení, svalová slabost, dyspnoe až respirační deprese, výrazná hypotenze, bradykardie, změny v EKG (prodloužení PQ a QT intervalů), srdeční arytmie, deprese CNS, retence moče; při hodnotách magnezemie okolo 15 mEq/l kóma a zástava srdce.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10

4.9 Předávkování

Výrazné předávkování může vést k navození hypermagnezemie. U osob s normální funkcí ledvin se projeví svalovou ochablostí a gastrointestinálními obtížemi (nechutenství, nauzea, zvracení, pocit žízně), somnolencí, dyspnoí, bradykardií, srdečními arytmiemi, změnami EKG, hypotenzí, oslabením reflexů, diplopií, anurií, popř. až depresí CNS. Závažnější nežádoucí účinky jsou však velmi vzácné a vyskytují se pouze po velmi vysokých dávkách hořčíku (desítky gramů za den). U pacientů s renální insuficiencí se předávkování a kumulace hořčíku v organismu může dosáhnout snadněji a uvedené příznaky jsou závažnější.

V případě předávkování je nutné přípravek ihned vysadit a podat i.v. 10 ml 10% kalcium-glukonátu (eventuálně i vícekrát za den), provést rehydrataci a forsírovanou diurézu. V případě selhání ledvin je nutná hemodialýza.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: minerální doplňky, hořčík, magnesium-laktát.

ATC kód: A12CC06

Hořčík patří k nejdůležitějším nitrobuněčným kationtům, 99 % hořčíku v organismu je lokalizováno intracelulárně; většina je obsažena ve skeletu, kosterním svalstvu, ledvinách, játrech, v srdeční a nervové tkáni. Je součástí mnoha důležitých enzymů, které zasahují do více než 300 enzymatických reakcí, obzvláště těch, které se zúčastní energetického metabolismu, glykolýzy a proteosyntézy. Je nezbytný pro syntézu a stabilitu ATP i DNA, ovlivňuje aktivitu řady iontových kanálů a je důležitý pro zachování integrity buněčných membrán. Roli hraje i v metabolismu lipidů a v aktivaci aminokyselin. Je významný pro normální funkci nervového, svalového, kardiovaskulárního a imunitního systému. Snižuje nervosvalovou a nervovou dráždivost, zpomaluje nervosvalový přenos. Napomáhá využití kyslíku při svalové zátěži. Hraje určitou roli i v regulaci krevního tlaku přes regulaci cévního tonu, při udržování srdečního rytmu, v dilataci bronchů a v uvolňování i aktivitě inzulínu. Je nezbytný pro stavbu kostí, chrupavek a zubů.

Ke klinickým projevům hypomagnezemie (podle její závažnosti) patří třes, svalová slabost, ataxie, tetanické křeče, hyperreflexie, parestezie, nepravidelnosti srdečního rytmu s extrasystolami či tachyarytmiemi, poruchy gastrointestinálního systému s průjmem, nauzeou, zvracením, psychické poruchy (zvýšená iritabilita či insomnie), anxieta, závratě a anorexie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Hořčík je absorbován převážně v distálním jejunu a ileu, částečně i v colon jednak saturovatelným aktivním transportem, jednak nesaturovatelným pasivním mechanismem. Aktivní transport se podílí na zvýšené absorpci při nižším přívodu magnezia. Naopak dieta s vysokým obsahem tuků, malabsorpční tukový syndrom, fosforečnanové, vápenaté a fluoridové ioty mohou absorpci hořčíku snižovat. Účinnost absorpce je inverzně úměrná dávce požitého hořčíku, po perorálním podání se v tenkém střevě absorbuje 35 – 40 % hořčíku. K reabsorpci hořčíku dochází i ze žluči. Kromě velikosti požitých dávek závisí účinnost absorpce na rozpustnosti solí hořčíku v intestinální tekutině; v tomto ohledu je rozpustnost a bioavailabilita dihydrátu magnesium-laktátu minimálně srovnatelná s ostatními solemi hořčíku.

Hořčík je po absorpci transportován do jater portálním oběhem a do zbytku organismu systémovou cirkulací. Plazmatická hladina je udržována v rozmezí 0,7 – 1,0 mmol/l; asi 20 – 30 % je vázáno na proteiny a energetické fosfáty. V poměrně významném množství je hořčík obsažen v mozkomíšním moku, prochází hematoencefalickou bariérou. Hořčík prochází i placentární bariérou a sérové hladiny

plodu korelují s hladinami v mateřském organizmu. Hořčík přechází do mateřského mléka. Maximální plazmatické hladiny po perorálním podání přípravků hořčíku je dosaženo za 2 – 4 hodiny, účinná hladina přetrvává 4 – 6 hodin.

Hořčík je vylučován převážně ledvinami, z menší části stolicí. V ledvinách je volně filtrován v glomerulech a zpětně vstřebáván v různých místech nefronu (zvláště v Henleho kličce a proximálním stočeném kanálku). Přibližně 5 % profiltrovaného hořčíku je vyloučeno do definitivní moče. Zdravé ledviny jsou schopny limitovat exkreci hořčíku při jeho sníženém přívodu. Při závažnější poruše ledvin dochází k retenci hořčíku v organizmu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Podle údajů odborné literatury studie na zvířatech zaměřené na farmakodynamiku, toxicitu po opakovaných dávkách, genotoxicitu a kancerogenitu neodhalily další možná rizika pro pacienta při doporučeném dávkování. Dlouhodobé studie kancerogenity nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celulóza, kopovidon, sodná sůl kroskarmelosy, mastek, magnesium-stearát.

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu: PVC/Al blistr, papírová krabička

Velikost balení: 50 nebo 100 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biomedica spol. s r. o., Pekařská 8, 155 00 Praha 5, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

39/242/14-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18.6.2014

Datum posledního prodloužení registrace: 4.6.2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 8. 2020