

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Emgesan 250 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 620 mg magnesiumhydroksidia, joka vastaa 250 mg (10,3 mmol) magnesiumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valmisteen kuvaus. Valkoinen, pyöreä, kupera tabletti, jonka toisella puolella on jakouurre. Paksuus noin 5 mm, halkaisija 12 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Magnesiumin puutos ja sen ehkäisy. Toistuva idiopaattinen munuaiskivitauti. (Tässä indikaatiossa valmistetta suositellaan käytettäväksi vain sisätautien ja kirurgian erikoislääkäreiden määräyksellä).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Lievän magnesiumin puutoksen hoitoon riittää suun kautta otettuna viiden millimoolin annos (= noin 120 mg Mg), eli ½ tablettia. Annosta voidaan tarvittaessa vähitellen suurentaa. Normaali vuorokausiannos on ½–2 tablettia (5–20 mmol). Munuaiskivitaudissa tavallinen annos on 1–2 tablettia vuorokaudessa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Tulehduksellinen munuaiskivitauti, krooninen virtsatieinfektio, huomattavasti heikentynyt munuaistoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava magnesiumin käytössä potilaille, joiden munuaistoiminta on heikentynyt, koska magnesium voi tällöin aiheuttaa nopeasti toksisuutta. Jos seurauksena on hypermagnesemia, hoito on lopetettava.

Varovaisuutta on noudatettava magnesiumin käytössä potilaille, joille munuaisten toimintahäiriö on aiheuttanut liiallista magnesiumhukkaa, kuten munuaistiehytsairauksissa, aineenvaihdintahäiriöissä ja hormonivaikutuksissa.

Varovaisuutta on noudatettava myös sellaisten potilaiden hoidossa, jotka saavat samanaikaisesti munuaistoksisia lääkkeitä (esim. sisplatiinia; aminoglykosideja, kuten gentamisiiniä, tobramysiiniä ja amikasiiniä; amfoterisiini B:tä, foskarneettia; siklosporiinia).

Varovaisuutta on noudatettava magnesiumin käytössä potilaille, joilla on krooninen virtsatieinfektio ja munuaiskivitauti, koska kivimuodostus voi lisääntyä.

Postmenopausaalisen osteoporoosin ehkäisyssä estrogeenin ja kalsiumin yhtäaikaisen käytön aikana kummankin aineen suuri annos saattaa lisätä magnesiumin tarvetta ja pienentää seerumin magnesiumipitoisuutta.

Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on umpierityshäiriöitä, kuten aldosteronin liikaeritystä, lisäkilpirauhasen liikatoimintaa ja siihen liittyvää hyperkalsemiaa tai kilpirauhasen liikatoimintaa sekä potilailla, joilta on poistettu lisäkilpirauhanen.

Varovaisuutta on noudatettava joissakin harvinaisissa lapsilla ja suvuittain esiintyvissä häiriöissä, kuten Barterin oireyhtymässä ja primaarissa hypomagnesemiassa.

Pediatriset potilaat

Pienillä lapsilla magnesiumhydroksidin käyttö voi aiheuttaa hypermagnesemiaa erityisesti, jos heillä on munuaisten vajaatoimintaa tai neste vajausta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Eräiden antasidien samanaikainen käyttö voi vaikuttaa magnesiumin imeytymiseen. Monet antasidit sisältävät imeytyvää magnesiumia, jolloin saadut annokset voivat suurentua toivottua enemmän.

Diureetteja käyttävien potilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta. 1: loopdiureetit, kuten furosemiidi, bumetanidi ja etakryynihappo estävät magnesiumin takaisinimeytymistä tehokkaasti. 2: Tiatsididiureetit vaikuttavat distaalitubulukseen, mutta pitkäkestoinen käyttö voi aiheuttaa huomattavaa magnesiumin puutosta.

Virtsan alkalisoituminen magnesiumhydroksidin annostelun vuoksi voi muuttaa joidenkin lääkkeiden erityistä: salisylaattien erittymisen lisääntymistä on havaittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Magnesiumia on käytetty raskauden aikana ja siitä ei ole todettu haittoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Emgesanilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Suun kautta annettavaan magnesiumlääkitykseen ei yleensä liity muita haittavaikutuksia kuin suurten annosten aiheuttama ripuli (1–2 %:lla potilaista) ja maha-suolikanavan ärsytys. Ripulia esiintyy yleensä hoidon alussa, ja se häviää tavallisesti noin viikon kuluessa, kun annos puolitetaan.

Muut haittavaikutukset

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Esiintymistiheys hyvin harvinainen (<1/10 000): hypermagnesemia. Havaittu magnesiumhydroksidin pitkäaikaisen antamisen jälkeen potilailla, joilla on munuaisten vajaatoimintaa.

Ruoansulatuselimistö

Esiintymistiheys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): vatsakipu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55

4.9 Yliannostus

Munuaisten vajaatoiminnassa magnesiumin liika-annostelu saattaa johtaa hypermagnesemiaan. Magnesiummyrkytyksen oireita voivat olla pahoinvointi, oksentelu, ihon punoitus, jano, perifeerisestä vasodilaatiosta johtuva hypotensio, uneliaisuus, sekavuus, jännerefleksien häviäminen myoneuraalisen salpauksen vuoksi, lihasheikkous, hengitysvajaus, sydämen rytmihäiriöt, kooma ja sydänpysähdys. Yliannostustapauksessa hoidoksi riittää tavallisesti magnesiumhoidon lopettaminen. Hypermagnesemiaan liittyvät haitalliset kardiovaskulaariset tai neuromuskulaariset vaikutukset voidaan kumota annostelemalla laskimoon kalsiumglukonaattia (annos, joka vastaa 2,5–5 mmol kalsiumia). Jos potilaan munuaiset toimivat normaalisti, hänelle tulisi antaa riittävästi nestettä magnesiumin elimistöstä poistumisen edistämiseksi. Dialyysihoito voi olla tarpeen potilailla, joiden munuaistoiminta on heikentynyt tai joilla on vaikea hypermagnesemia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: G04BX01.

Magnesium on välttämätön hivenaine monissa solun perusreaktioissa. Siksi magnesiumin puutos voi aiheuttaa vakavia biokemiallisia ja oireilevia muutoksia. Kokeellisten ja kliinisten havaintojen mukaan sillä on tärkeitä yhteyksiä muihin elektrolyytteihin, toisioähteisiin, hormoneihin ja kasvutekijöihin, niiden kalvoreseptoreihin, viestireitteihin, ionikanaviin, lisäkilpirauhashormonien eritykseen ja vaikutukseen, D-vitamiinin metaboliaan ja luuston toimintaan.

Magnesium osallistuu moniin entsyymattisiin vaiheisiin, joissa ruoka-aineet metaboloituvat ja uusia tuotteita muodostuu. Magnesium osallistuu mm. rasvahappojen synteesiin, aminohappojen aktivaatioon, proteiinisynteesiin, glukoosin ja sen johdosten fosforylaatioon glykolyysissä, sitraatin oksidatiiviseen dekarboksylaatioon ja transketolaasireaktioihin. Jo pelkät proteiinikinaasit, eli entsyymit, jotka katalysoivat magnesiumadenosiinirifosfaatin (MgATP) gammafosfaatin muuntumista proteiinisubstraatiksi, muodostavat laajan ja moninaisen ryhmän.

Magnesiumia tarvitaan syklisen adenosinimonofosfaatin (cAMP) muodostuksessa. Magnesiumin on osoitettu vaikuttavan kalsiuminestäjän tavoin joko solunsisäisissä kohdissa tai verisuonten ja sydämen sileälihaksen kalvokanavissa. Magnesium vaikuttaa eri solukalvojen ominaisuuksiin myös kalsiumkanavien kautta. Magnesiumin tiedetään vaikuttavan fysiologisesti kalvo-ominaisuuksiin ionin kuljetusjärjestelmien kautta, erityisesti sen ja kaliumin välisen Na-K-ATPaasi-järjestelmän kautta. Magnesium on kofaktori tässä erittäin tärkeässä kalvoentsyymijärjestelmässä ja vaikuttaa siten natrium- ja kaliumvirtaukseen solukalvojen läpi. Näin magnesium auttaa säilyttämään natriumin ja kaliumin transmembraaniset gradientit, joista kalvon läpi siirtyvä sähkövaraus riippuu. Magnesiumhäiriöt muuttavat natrium-kaliumgradientteja ja transmembraanisia sähkövarauksia, mikä voi aiheuttaa neuromuskulaarista ärtyvyyttä. Seurauksena voi olla lisäksi kaliumvajaus. Magnesiumin puutos heikentää monin tavoin Na-K-ATPaasi-aktiiviteettia, K-Na-Cl-yhteiskuljetusta ja lisää ulosvirtausta kaliumkanavien kautta. Siksi magnesiumin puutoksen mahdollisuus on suljettava pois potilailla, joilla on vaikea kaliumin puutos.

Suun kautta annettavan magnesiumin on osoitettu pienentävän idiopaattisen munuaiskivitaudin uusiutumiseriskää. Tämä tila ei aiheuta magnesiumin puutosta, vaan magnesiumlisällä pyritään lisäämään magnesiumin eritystä virtsaan. Magnesiumlisä ei vaikuta kalsiumin eritykseen, mutta suurentaa virtsan magnesium-kalsiumsuhdetta. Tällä suhteella on osoitettu olevan merkitystä munuaiskivimuodostuksen kannalta. Suhdeluku on munuaiskivipotilailla normaalia pienempi. Magnesium estää myös kalsiumoksaalaatti- ja kalsiumfosfaattikiteiden muodostusta virtsassa ja suurentaa virtsan sitraattipitoisuutta, joka on useimmilla munuaiskivipotilailla pieni. Sitraatti puolestaan estää kalsiumsuolojen saostumista virtsassa.

5.2 Farmakokineetiikka

Magnesium osallistuu mm. noin 300 entsyymiin toimintaan. 30–50% magnesiumista absorboituu ohutsuolesta, erityisesti sen loppuosasta. Plasman magnesiumista on 70–75% ultrafiltroituvaa, josta suurin osa on ionisoitunutta, loppuosa on proteiini (albumiini) sitoutunutta. Munuaiset ovat tärkein elin magnesiumin homeostaasin säätelyssä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

-

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Povidoni K25, krosopovidoni K25, kolloidinen vedetön piidioksidi, magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytettävä huoneenlämmössä (+15 – +25 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

100 ja 200 tablettia HDPE-tablettipurkissa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Viatris Oy
Vaisalantie 2–8
02130 Espoo

infofi@viatris.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO

9140

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30.10.1985
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 2.10.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.10.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Emgesan 250 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 620 mg magnesiumhydroxid motsvarande 250 mg magnesium (10,3 mmol).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Läkemedelsbeskrivning. Vit, rund, kupad tablett med brytskåra på ena sidan. Tjocklek ca 5 mm, diameter 12 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Magnesiumbrist och profylax av magnesiumbrist. Idiopatisk recidiverande njurstenssjukdom. (För denna indikation rekommenderas preparatet endast vid förskrivning av specialistläkare i internmedicin och kirurgi.)

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

För behandling av lindrig magnesiumbrist räcker en oral dos på 5 mmol (= ca 120 mg Mg), dvs. ½ tablett. Dosen kan ökas gradvis vid behov. En normal daglig dos är ½–2 tabletter (5–20 mmol). Vid njurstenssjukdom är en normal dos 1–2 tabletter dagligen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Inflammatorisk njurstenssjukdom, kronisk urinvägsinfektion, kraftigt nedsatt njurfunktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet ska iakttas vid administrering av magnesium till patienter med nedsatt njurfunktion eftersom magnesiumtoxicitet då kan snabbt uppträda. Vid hypermagneseми ska behandlingen utsättas.

Försiktighet ska iakttas vid administrering av magnesium till patienter med betydande magnesiumbrist till följd av nedsatt njurfunktion. Detta gäller exempelvis njurtubulussjukdomar, ämnesomsättningsrubbningsar och hormonella störningar.

Försiktighet ska också iakttas vid behandling av patienter som samtidigt behandlas med njurtoxiska läkemedel (t.ex. cisplatin; aminoglykosider såsom gentamicin, tobramycin och amikacin; amfotericin B, foscarnet; ciklosporin).

Försiktighet ska iakttas vid administrering av magnesium till patienter med kronisk urinvägsinfektion och njurstenssjukdom då det kan uppstå ökad stenbildning.

Vid profylax av postmenopausal osteoporos och samtidig användning av östrogen och kalcium kan en hög dos av någotdera medföra ett ökat behov av magnesium och reducera serumkoncentrationen av magnesium.

Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med endokrina störningar såsom hyperaldosteronism, hyperparatyreos med tillhörande hyperkalcemi eller hypertyreos, samt vid behandling av patienter med genomgången paratyreoidektomi.

Försiktighet ska iakttas vid vissa sällsynta störningar hos barn och ärftliga sjukdomar såsom Bartters syndrom och primär hypomagnesemi.

Pediatrisk population

Hos små barn kan användning av magnesiumhydroxid ge upphov till hypermagnesemi, i synnerhet vid nedsatt njurfunktion eller vätskebrist.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av vissa antacida kan påverka magnesiumabsorptionen. Många antacida innehåller biotillgängligt magnesium, vilket kan leda till en högre dos än planerat.

Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter som använder diuretika. 1: loop-diuretika såsom furosemid, bumetanid och etakrynsyra hämmar effektivt återupptag av magnesium. 2: Tiaziddiuretika påverkar distala tubulus, men långvarig användning kan medföra betydande magnesiumbrist.

Alkalisering av urin till följd av administrering av magnesiumhydroxid kan påverka utsöndringen av vissa läkemedel – en ökad utsöndring av salicylater har observerats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Magnesium har använts under graviditet utan några observerade ogynnsamma effekter.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Emgesan har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Oralt administrerat magnesium medför oftast inga andra biverkningar utöver diarré vid höga doser (hos 1–2 % av patienter) samt gastrointestinal irritation. Diarré förekommer oftast initialt och avklingar vanligen inom ungefär en vecka där dosen halveras.

Övriga biverkningar

Metabolism och nutrition

Mycket sällsynta (< 1/10 000): hypermagnesemi. Har observerats efter långvarig användning av magnesiumhydroxid hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Mag-tarmkanalen

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): buksmärta.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

4.9 Överdoser

Vid nedsatt njurfunktion kan överdosering av magnesium medföra hypermagnesemi. Magnesiumtoxicitet kan ge upphov till illamående, kräkningar, hudrodnad, törst, hypotension till följd av perifer vasodilatation, dåsighet, förvirring, bortfall av senreflexer till följd av myoneural hämning, muskelsvaghet, andningssvikt, hjärtarytmier, koma och hjärtstillestånd. Vid överdosering är det oftast tillräckligt att utsätta magnesiumbehandling. O gynnsamma kardiovaskulära eller neuromuskulära effekter vid hypermagnesemi kan avhjälpas genom intravenös administrering av kalciumglukonat (motsvarande 2,5–5 mmol kalcium). Vid normal njurfunktion bör patienten ges tillräcklig vätska för att främja magnesiumeliminering. Dialys kan krävas hos patienter med nedsatt njurfunktion eller allvarlig hypermagnesemi.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: G04BX01.

Magnesium är ett nödvändigt näringsämne för många av grundreaktionerna på cellnivå. Därför kan brist på magnesium ge upphov till allvarliga biokemiska och symptomgivande förändringar. Prövningar och kliniska observationer visar att magnesium har viktiga samband med andra elektrolyter, sekundära budbärare, hormoner och tillväxtfaktorer samt tillhörande membranreceptorer, signalvägar, jonkanaler, utsöndring och effekt av bisköldkörtelhormoner, metabolismen av vitamin D samt hur skelettet fungerar.

Magnesium medverkar också i många enzymfunktioner i metabolismen av mat och syntes av nya ämnen.

Magnesium medverkar bl.a. i syntes av fettsyror, aktivering av aminosyror, proteinsyntes, fosforylering av glukos och glukosderivat i glukolys, oxidativ dekarboxylering av citrat och i transketolasreaktioner. Bara proteinkinaser dvs. enzymer som katalyserar omvandlingen av gammafosfat av magnesiumadenosintrifosfat (MgATP) till proteinsubstrat bildar en omfattande och mångfacetterad grupp.

Magnesium behövs vid bildandet av cyklisk adenosinmonofosfat (cAMP). Magnesium har påvisats verka som kalciumantagonist antingen i cellerna eller i membrankanaler i den glatta muskulaturen i blodkärl och hjärtat.

Magnesium påverkar också egenskaperna hos olika cellmembran genom kalciumkanaler.

Det är känt att magnesium har en fysikalisk påverkan på membranegenskaperna via jontransportörer, i synnerhet genom Na-K-ATPAs kalium-magnesiumsystemet. Magnesium är en co-faktor i det mycket viktiga membranenzymssystemet och påverkar därmed natrium- och kaliumflödet genom cellmembran. Magnesium bidrar därmed till att upprätthålla natrium- och kaliumgradienter som bildar membranpotentialen. Magnesiumstörningar påverkar natrium-kaliumgradienter och membranpotentialer, vilket kan ge upphov till neuromuskulär blockering. Även kaliumbrist kan uppstå. Brist på magnesium medför på flera sätt en reduktion av Na-K-ATPAs-aktiviteten och samtransporter av K-Na-Cl samtidigt som den medför ett ökat utflöde genom kaliumkanaler. Därför ska magnesiumbrist uteslutas hos patienter med svår kaliumbrist.

Ett peroralt magnesiumtillskott har också visat sig minska risken för recidiv vid idiopatisk njurstenssjukdom. Vid detta tillstånd föreligger ingen magnesiumbrist, utan tillskottet syftar till att öka utsöndringen av magnesium i urinen. Kalciumutsöndringen påverkas ej och urinen får då en högre magnesium/kalciumkvot. Denna kvot har visats vara av betydelse för bildningen av njursten. Den är lägre hos stenbildare än normalt. Magnesium hämmar dessutom bildningen av kalciumoxalat- och kalciumfosfatkristaller i urinen och höjer urinhalten av citrat, som är låg hos de flesta stenbildare. Citrat hämmar i sin tur utfällningen av kalciumsalter i urinen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Magnesium ingår som en co-faktor i mer än 300 enzymreaktioner. 30–50 % av magnesium absorberas i tunntarmen, i synnerhet i slutet av tunntarmen. 70–75 % av magnesium i plasma ultrafiltreras, och merparten är joniserat, medan resten är proteinbundet (albuminbundet). Njurarna är det viktigaste organet vid reglering av magnesiumhomeostas.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Povidon K25, krosopovidon K25, kolloidal vattenfri silikonoxid, magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i rumstemperatur (+15 – +25 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

100 respektive 200 tabletter i en HDPE-burk.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga speciella anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatris Oy
Vaisalavägen 2-8
02130 Esbo

infofi@viatris.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9140

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 30.10.1985

Datum för den senaste förnyelsen: 2.10.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1.10.2021