

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Magnence 243 mg poeder voor drank

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk sachet van 6,5 g poeder bevat magnesiumaspartaatdihydraat overeenkomend met 243 mg (10 mmol) magnesium.

Hulpstof met bekend effect:

Elk sachet bevat 2,706 g sucrose

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor drank.

Wit poeder met een perzikabrikoosachtige smaak.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Magnence is geïndiceerd voor de behandeling en preventie van magnesiumtekort bij volwassenen en kinderen van 2 jaar en ouder.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De benodigde duur van de magnesiumbehandeling hangt af van de klinische omstandigheden van elke patiënt.

Het wordt aanbevolen om de serum magnesiumspiegels met regelmatige tussenpozen te controleren, bijvoorbeeld elke 3 tot 6 maanden, vooral bij kinderen en bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Dosering

Volwassenen (> 18 jaar)

1-2 sachets per dag (243-486 mg magnesium of 10-20 mmol magnesium)

Kinderen en adolescenten: 10 tot 18 jaar

Eén sachet per dag (gelijk aan 243 mg magnesium) opgelost in 50-200 ml water, thee of sinaasappelsap.

Kinderen: 4-10 jaar

Eén sachet per dag (gelijk aan 243 mg magnesium) opgelost in 50-200 ml water, thee of sinaasappelsap. Als alternatief kunt u voor een halve dosering de helft van het volume van 1 sachet oplossen in 50-200 ml water (gelijk aan 121,5 mg magnesium).

Kinderen: 2 tot 4 jaar

De helft van het volume van 1 sachet opgelost in 50-200 ml water (gelijk aan 121,5 mg magnesium).

De veiligheid en werkzaamheid van Magnence bij kinderen onder de 2 jaar is nog niet vastgesteld.

Nierpatiënten:

Magnence 243 mg is gecontra-indiceerd voor patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie (zie rubriek 4.3).

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met lichte of matige nierinsufficiëntie.

Ouderen:

Er is geen dosisaanpassing nodig.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik na oplossing in water, thee of sinaasappelsap.

Magnence kan worden opgelost in 50-200 ml water, thee of sinaasappelsap. Roer totdat de oplossing in water troebel tot transparant is. In sinaasappelsap of thee zijn inactieve deeltjes zichtbaar. De oplossing moet onmiddellijk na reconstitutie worden ingenomen of binnen 24 uur wanneer opgelost in fleswater en bewaard bij een temperatuur onder 25 °C.

Let op:

Indien nodig kan Magnence in 200 ml water via een gastrische, duodenale, of nasale voedingssonde worden toegediend. Dit moet onmiddellijk na reconstitutie worden ingenomen of binnen 24 uur wanneer opgelost in fleswater en bewaard bij een temperatuur onder 25 °C.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

- Ernstige nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid < 30 ml/min).
- Aandoeningen van de cardiale geleiding (bradycardie)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Als magnesiumtekort wordt vastgesteld, moet rekening worden gehouden met hypocalciëmie en hypokaliëmie. Deze moeten worden gecorrigeerd indien bevestigd omdat magnesiumtekort vaak het gevolg is van deze aandoeningen.

Als een bijwerking optreedt, zoals diarree, moet de behandeling tijdelijk worden onderbroken. Na verbetering en/of verdwijnen van de symptomen kan de behandeling met een lagere dosering worden hervat.

De biologische beschikbaarheid van magnesiumpreparaten kan variëren; daarom is voorzichtigheid geboden bij het overschakelen tussen magnesiumpreparaten om verdraagbaarheid en een gelijkwaardig therapeutisch effect te garanderen.

Hulpstoffen:

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Bevat 2,706 g sucrose per sachet. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten met diabetes mellitus. Frequent en langdurig gebruik kan schadelijk zijn voor de tanden.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per sachet, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Aangezien magnesium de absorptie van andere geneesmiddelen kan beïnvloeden, en omgekeerd, moet indien mogelijk over het algemeen een tijdsinterval van 2 tot 3 uur in acht worden genomen.

Dit is speciaal van toepassing op:

- **Cellulose natriumfosfaat; edetaat dinatrium:** gelijktijdig gebruik met magnesiumsupplementen kan leiden tot binding van magnesium; patiënten dienen te worden geadviseerd om een uur na inname van cellulose natriumfosfaat of edetaat dinatrium geen magnesiumsupplementen te gebruiken.
- **Fluorides en tetracycline:** als deze gebruikt moeten worden, moet er 2 tot 3 uur tussen de doses worden gewacht om te voorkomen dat ze in de darmen worden gemengd.
- **Aminoquinolines, kinidine en kinidinederivaten, nitrofurantoïne, penicillamine, ijzer, bisfosfonaten, eltrombopag, nitroxoline:** om absorptie niet te hinderen, moeten magnesiumpreparaten 3 tot 4 uur vóór of na toediening van die geneesmiddelen worden ingenomen.

Vanwege extra magnesiumverlies kan het nodig zijn om de magnesiumdosis aan te passen bij gebruik van de volgende stoffen:

- Aminoglycoside antibiotica, cisplatinum en ciclosporine A
- Diuretica (zoals thiazide en furosemide);
- EGF-receptorantagonisten (zoals cetuximab en erlotinib);
- Protonpompremmers (zoals omeprazolen pantoprazol);
- Virale DNA-polymerasesremmer foscarnet, pentamidine, rapamycine of amfotericine B.

Voor meer informatie over mechanismen bij interacties tussen geneesmiddelen zie rubriek 5.2.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen met een zwangerschapsduur van meer dan 16 weken (meer dan 1000 zwangerschapsuitkomsten) duiden niet op misvormende of foetale/neonatale toxiciteit van magnesium.

Magnence kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt als dit klinisch nodig is.

Toediening van aminoglycoside-antibiotica moet tijdens deze periode worden vermeden, aangezien er aanwijzingen zijn voor interacties (zie 4.5).

Borstvoeding Magnence kan tijdens borstvoeding worden gebruikt.

Magnesiumaspartaat/metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk, maar bij therapeutische doses van Magnence worden geen effecten op met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen verwacht.

Vruchtbaarheid

Op basis van langdurige ervaring worden er geen effecten van magnesium op de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid verwacht.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Magnence heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De evaluatie van bijwerkingen is gebaseerd op de volgende frequenties:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$).

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

| Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA | Frequentie | Bijwerkingen |
|---|-------------|---|
| Maagdarmstelselaandoeningen | Soms | Zachte ontlasting of diarree na een hoge dosering |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen | Zeer zelden | Vermoeidheid bij langdurig gebruik. |

Bij hoge doseringen kunnen diarree of irritatie van het maagdarmkanaal zich voordoen. Als diarree zich voordoet, moet de dagelijkse dosering worden verlaagd en later geleidelijk worden verhoogd indien nodig.

In gevallen van hoge doses en langdurig gebruik kan vermoeidheid worden ervaren. Dit kan

een aanduiding zijn dat er een verhoogd magnesiumgehalte is bereikt. Hypermagnesemie is zeldzaam na orale toediening van magnesiumzout, tenzij er sprake is van een nierfunctiestoornis.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb
Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Bij een intacte nierfunctie wordt magnesiumintoxicatie door een orale overdosis van magnesium niet verwacht. Alleen in het geval van ernstige nierinsufficiëntie kan accumulatie van magnesium zich voordoen in combinatie met een gemanifesteerde intoxicatie.

In het algemeen worden plasmaconcentraties tot 2 mmol/l goed verdragen.

Symptomen van intoxicatie:

Verlaagde bloeddruk, misselijkheid, braken, hyporeflexie, slaperigheid, veranderingen in het electrocardiogram, ademhalingsdepressie en hartstilstand.

Behandeling bij intoxicatie:

Intraveneuze toediening van calcium en langzame intraveneuze toediening van 0,5 - 2 mg neostigmine methylsulfaat;

Intraveneuze en per-orale toediening van isotone natriumchlorideoplossing; beademing en circulatoire ondersteuning;

In geval van nierinsufficiëntie: hemodialyse.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Minerale supplementen, magnesium ATC-code: A12CC05

Magnesium is een co-factor in >300 enzymatische reacties. Het werkt als een essentiële co-factor voor alle ATP-bindende enzymen.

Magnesium speelt een belangrijke rol bij cellulaire elektrolythomeostase en bij de stabilisatie van het neuromusculaire membraan.

Magnesium:

- fungeert als een fysiologische calcium-antagonist en regelt als zodanig de contractiliteit van het hart en stabiliseert het cardiale ritme
- stabiliseert de fosfolipiden van het celmembraan;
- remt de neuromusculaire transmissie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Intestinale absorptie is niet direct evenredig aan de magnesiuminname maar hangt voornamelijk af van de magnesiumstatus. Hoe lager het magnesiumgehalte, hoe meer magnesium in de darmen wordt geabsorbeerd, dus is de relatieve magnesiumabsorptie hoog bij een lage calciuminname en vice versa.

Magnesium wordt langzaam en onvolledig geabsorbeerd, voornamelijk in de dunne darm. Het niet-absorbeerbare deel kan een laxerend effect hebben.

Piekserumspiegels worden na 2 tot 3 uur bereikt. Na 6 uur is de magnesiumabsorptie ongeveer 80% voltooid.

Distributie

Magnesium is de belangrijkste intracellulaire bivalente kation, en de inhoud van een normaal volwassen menselijk lichaam is rond 22,6 g. Ongeveer 60% van de magnesium is aanwezig in bot, waarvan 30% inwisselbaar is en als een reservoir functioneert voor het stabiliseren van de serumconcentratie. Ongeveer 20% bevindt zich in skeletspieren, 19% in andere weke delen en minder dan 1% in de extracellulaire vloeistof.

Na orale toediening hangt de distributie van magnesium in het lichaam af van de mate van vulling van magnesiumniveaus in elk individueel geval. De klassieke methode voor het bepalen van biologische beschikbaarheid met behulp van plasmaconcentratiecurven kan niet worden toegepast op magnesium.

De concentratie van magnesium in het bloedserum wisselt gedurende de dag. Vanwege het evenwicht tussen de magnesiumconcentratie in het bloedserum en het reservoir in de botten kunnen geen conclusies worden getrokken over het reservoir in het lichaam op basis van de magnesiumconcentratie in het bloedserum. Neuromusculaire hyperopwindbaarheid kan een indicator zijn van magnesiumtekort.

Eliminatie

Geabsorbeerd magnesium wordt bijna uitsluitend uitgescheiden via de nieren.

Door geneesmiddelen beïnvloede homeostase van magnesium

Diuretica (bijvoorbeeld thiazide, furosemide) worden veel gebruikt bij de behandeling van hypertensie, hartfalen en nierziekten. Zij verhogen de urineproductie met hypermagnesuria, wat waarschijnlijk leidt tot hypomagnesiëmie en magnesiumtekort.

EGF-receptorantagonist (zoals cetuximab, erlotinib) worden gebruikt bij de behandeling van gemetastaseerde colorectale kanker. Aangezien EGF een magnesiotropisch hormoon is, wordt de behandeling met EGF-receptorantagonisten in verband gebracht met ernstige hypomagnesiëmie.

Langdurige behandelingen met protonpompremmers (bijvoorbeeld omeprazol en pantoprazol) worden in verband gebracht met ernstige hypomagnesiëmie, waarschijnlijk als gevolg van storingen in de absorptie.

Aminoglycoside antibiotica (bijvoorbeeld gentamycine, tobramycine) worden veel gebruikt bij de behandeling van ernstige bacteriële infecties. Uit onderzoek is gebleken dat bij 25% van de patiënten hypomagnesiëmie optreedt als gevolg van magnesiumverlies in de nieren.

Foscarnet is een pyrofosfaatanaloge die een groot aantal virale DNA-polymerases remt. Hypomagnesaemia is onder meer een bijwerking van behandelingen met foscarnet doordat foscarnet een krachtig cheleermiddel is van bivalente kationen.

Door medische aandoeningen beïnvloede homeostase van magnesium

Overmatige uitscheiding van magnesium in de urine is een oorzaak van magnesiumtekort. Osmotische diurese als gevolg van glucosurie kan leiden tot magnesiumtekort, en diabetes mellitus is waarschijnlijk de meest voorkomende klinische aandoening die in verband staat met magnesiumtekort. Daarom hebben diabetici een grotere behoefte aan magnesium.

Het is gebleken dat magnesiumtekort tot cardiovasculaire aandoeningen kan leiden zoals hartritmestoornissen, die zich manifesteren in een snelle hartslag (tachycardie), overgeslagen hartslagen (voortijdige hartslagen) of een volledig onregelmatige hartritme (fibrillatie). Een lage magnesiumstatus leidt tot arteriële vasoconstrictie en thrombocytenaggregatie. Migrainepatiënten hebben vaak lage magnesiumniveaus, waardoor magnesiumtekort een rol lijkt te spelen in de pathogenese van migraine. Magnesiumsuppletie is effectief geweest bij migraineprofylaxe.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Sucrose
Citroenzuurmonohydraat
Perziken/abrikozen smaak
natriumsaccharine
watervrij colloïdaal siliciumdioxide

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Media die voor reconstitutie moeten worden gebruikt; zie rubriek 4.2.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar
Gebruik onmiddellijk na reconstitutie of binnen 24 uur wanneer opgelost in fleswater en bewaard bij een temperatuur onder 25 °C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Sachets

Gelamineerde folie (papier/aluminium/polyethyleen)

10 en 20 sachets

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN FABRIKANT

Kora Corporation Ltd t/a Kora Healthcare

20 Harcourt Street,

Dublin 2,

D02 H364,

Ierland

8 NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 127731

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 april 2022

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatst gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.2: 2 november 2022