

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NeomagB6, 100 mg Mg²⁺ + 10 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 100 mg jonów magnezu w postaci magnezu cytrynianu (*Magnesii citras*) oraz 10 mg pyrydoksyny chlorowodorku (*Pyridoxini hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletka zawiera: 72,51 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletki owalne, dwuwypukłe, barwy białej lub prawie białej z linią podziału po jednej stronie, o wymiarach 17,0 mm x 8,5 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy NeomagB6 jest wskazany do stosowania w niedoborach magnezu.

Występowanie poniżej wymienionych objawów może wskazywać na niedobór magnezu:

- nerwowość, drażliwość, wahania nastroju, łagodny lęk, niepokój, przejściowe uczucie zmęczenia, ospałość, zaburzenia snu o niewielkim nasileniu;
- objawy lęku, takie jak skurcze przewodu pokarmowego lub kołatanie serca (bez zaburzeń serca);
- skurcze mięśni, mrowienie, drganie powiek.

Uzupełnienie magnezu może złagodzić powyższe objawy. Produkt leczniczy NeomagB6 należy stosować po wykluczeniu innych przyczyn objawów niż niedobór magnezu oraz gdy osiągnięcie poprawy lub zwiększenie podaży magnezu nie jest możliwe przez zastosowanie prawidłowej diety.

W przypadku braku poprawy po miesiącu stosowania produktu leczniczego NeomagB6 kontynuowanie leczenia nie jest zalecane.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku 14 lat i powyżej (o masie ciała większej lub równej 40 kg):
od 3 do 4 tabletek na dobę, w 2 lub 3 dawkach podzielonych, przyjmowanych podczas posiłku.

Dzieci w wieku 6 lat lub powyżej (o masie ciała większej bądź równej 21 kg) i młodzież:

Wiek	Masa ciała	Dawka
6-14 lat	21 - 30 kg	od 1 do 2 tabletek na dobę, w 1 lub 2 dawkach podzielonych, przyjmowanych

		podczas posiłku
	31 - 39 kg	od 2 do 3 tabletek na dobę, w 2 lub 3 dawkach podzielonych, przyjmowanych podczas posiłku

Zaburzenia czynności nerek:

Produkt leczniczy NeomagB6 jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz pkt. 4.3).

Sposób podawania

Tabletki należy połykać, popijając dużą ilością wody.

Tabletki należy przyjmować podczas posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny <30 mL/min).
- Jednoczesne stosowanie lewodopy (patrz punkt 4.5).
- Hipermagnezemia.
- Zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego (blok przedsionkowo-komorowy).
- *Myasthenia gravis*.

Produktu leczniczego NeomagB6 nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 6 lat (o masie ciała poniżej 21 kg).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku skojarzonego niedoboru magnezu i wapnia, w pierwszej kolejności należy wyrównać niedobór magnezu.

W przypadku ciężkiego niedoboru magnezu i zaburzeń wchłaniania, leczenie należy rozpocząć od dożylnego podawania magnezu.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek ze względu na ryzyko wystąpienia wysokiego stężenia magnezu we krwi.

Produkt leczniczy podawany w dawce wyższej niż zalecana może powodować biegunkę.

W przypadku długotrwałego stosowania magnezu może wystąpić hiperkaliemia, szczególnie u pacjentów z kontrolowanym spożyciem potasu i osłabioną funkcją nerek.

Dotyczy tylko pirydoksyny chlorowodorku:

Na skutek przyjmowania wysokich dawek pirydoksyny przez długi czas może wystąpić czuciowa neuropatia aksonalna (patrz punkt 4.9).

Objawy obejmują: drętwienie i zaburzenia poczucia pozycji, mrowienie w dystalnych częściach kończyn, a także stopniowo postępującą ataksję sensoryczną (zaburzenia koordynacji). W większości przypadków objawy ustępują po zaprzestaniu stosowania pirydoksyny. Jeśli wystąpi działanie niepożądane związane ze stosowaniem tego produktu leczniczego, należy tymczasowo przerwać jego stosowanie, które można przywrócić po zmniejszeniu dawki i (lub) ustąpieniu objawów.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Laktoza

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Magnez i inne produkty lecznicze mogą wzajemnie wpływać na wchłanianie, dlatego w miarę możliwości należy zachować odstęp czasu wynoszący od 2 do 3 godzin pomiędzy ich stosowaniem.

- Lewodopa: produkt leczniczy NeomagB6 jest przeciwwskazany u pacjentów otrzymujących lewodopę w monoterapii (tj. bez inhibitorów obwodowej dopa-dekarboksylazy), ponieważ pirydoksyna zmniejsza lub hamuje aktywność lewodopy (patrz punkt 4.3).
- Nie zaleca się jednoczesnego stosowania związków żelaza, soli wapnia i fosforanów, ponieważ składniki te hamują jelitowe wchłanianie magnezu.
- Produkt leczniczy NeomagB6 należy stosować co najmniej 2-3 godziny po zastosowaniu doustnych tetracyklin, fluorochinolonów oraz bifosfonianów.
- Chinolony należy podawać co najmniej 2 godziny przed lub 6 godzin po zastosowaniu produktów na bazie magnezu, aby uniknąć zakłócenia ich wchłaniania.
- Antybiotyki aminoglikozydowe, cisplatyna i cyklosporyna A przyspieszają wydzielanie magnezu.
- Diuretyki (takie jak tiazydy i furosemid), antagoniści receptora EGF (takie jak cetuksymab i erlotynib), inhibitory pompy protonowej (takie jak omeprazol i pantoprazol), inhibitory polimerazy wirusów DNA, pentamidyna, rapamycyna i amfoterycyna B mogą powodować niedobór magnezu. Ze względu na zwiększone straty magnezu może być konieczne dostosowanie dawki magnezu podczas przyjmowania wyżej wymienionych substancji.
- Długotrwałe stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych lub leków przeczyszczających może powodować niedobór magnezu.
- Przy jednoczesnym stosowaniu preparatów magnezu z węglanem litu, diuretykami oszczędzającymi potas (amiloryd, spironolakton) lub z innymi produktami zawierającymi magnez (takimi jak środki przeczyszczające i zobojętniające sok żołądkowy) istnieje ryzyko wystąpienia hipertermii i objawów zatrucia magnezem, szczególnie u osób z niewydolnością nerek.
- Stosowanie cykloseryny, hydralazyny, izoniazydu, penicylaminy, doustnych środków antykoncepcyjnych powoduje zmniejszanie zawartości witaminy B₆ (pirydoksyny chlorowodoru) w organizmie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Kliniczne doświadczenia i stosowanie magnezu i witaminy B₆ u wystarczająco dużej liczby kobiet w ciąży nie ujawniły toksycznego i teratogennego działania magnezu.

Badania na zwierzętach nie wykazały toksycznego i teratogennego działania witaminy B₆.

Produkt leczniczy NeomagB6 można stosować u kobiet w ciąży tylko w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Każdy ze składników, zarówno magnez jak i witamina B₆, może być stosowany w czasie karmienia piersią.

Odpowiednia dawka magnezu to 30 mg na dobę dla niemowląt w wieku od 0 do 6 miesięcy i 75 mg na dobę dla niemowląt w wieku od 7 do 12 miesięcy.

Zawartość magnezu w mleku karmiących kobiet, waha się w szerokim zakresie (od 15 do 64 mg/L) z medianą wartości 31 mg/L i 75% średnich wartości stężeń odnotowanych poniżej 35 mg/L. Uważa się, cytując niektórych autorów, że odpowiednia dawka pirydoksyny dla niemowląt to 0,1 mg na dobę.

U dobrze odżywionych kobiet otrzymujących od 2,5 do 20 mg pirydoksyny przez 3 kolejne dni wykazano, iż jej stężenie w mleku było w zakresie od 123 do 314 ng/mL. Zaleca się, aby kobiety karmiące piersią stosowały pirydoksynę w dawce maksymalnie 20 mg na dobę.

Przegląd dostępnych danych dotyczących stosowania magnezu i pirydoksyny w dawkach terapeutycznych u kobiet karmiących nie wykazał żadnych powodów do obaw dotyczących bezpieczeństwa.

Dodatkowa ilość magnezu obecna w mleku matki leczonej zwykle stosowanymi dawkami magnezu i pirydoksyny nie jest znacząca.

Płodność

Badania nad witaminą B₆ wykazują tylko obwodową neurotoksyczność i wpływ na płodność mężczyzn. Jednakże taki efekt obserwuje się tylko przy bardzo wysokich dawkach. Bezpieczeństwo produktu leczniczego jest bardzo wysokie ze względu na niską zawartość witaminy B₆.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy NeomagB6 nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane są wymienione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz częstości występowania.

Częstość występowania jest określona jako bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Rzadko	Bardzo rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit	bóle brzucha, zmiękczenie stolca lub biegunka na początku leczenia (nieszkodliwe i przemijające)	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	zaczerwienienie skóry	
Zaburzenia układu immunologicznego		reakcje alergiczne

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dotyczy tylko soli magnezu:

Przedawkowanie magnezu stosowanego doustnie nie powoduje reakcji toksycznych u pacjentów z prawidłową czynnością nerek.

U pacjentów z niewydolnością nerek może wystąpić zatrucie magnezem.

Działanie toksyczne zależy od stężenia magnezu we krwi i może wywołać następujące objawy:

Stężenie magnezu w osoczu (mmol/L)	Objawy i działania niepożądane
2,2–3,5	nudności, wymioty, zaczerwienienie twarzy, zatrzymanie moczu, niedrożność jelit i niedociśnienie
3,9–5,2	senność, brak odruchów głębokich (ścięgowych), całkowity blok serca
> 6,5	depresja oddechowa, paraliż i całkowity blok serca
> 8,7	asystolia

Może także wystąpić zespół bezmoczny.

Postępowanie obejmuje: nawodnienie pacjenta i przeprowadzenie diurezy forsowanej.

Zalecana jest dożylna infuzja 10% glukonianu lub wapnia chlorku oraz powolne podawanie dożylnie 0,5 - 2 mg neostygminy metylosiarczanu; dożylnie i doustnie podawanie izotonicznego roztworu sodu chlorku. Należy zabezpieczyć drogi oddechowe i kontrolować czynność serca ze względu na ryzyko depresji oddechowej i asystolii. Dodatkowe metody leczenia zatrucia polegają na podawaniu furosemidu lub stosowaniu hemodializy celem eliminacji nadmiaru magnezu z organizmu.

U pacjentów z niewydolnością nerek należy przeprowadzić hemodializę albo dializę otrzewnową.

Dotyczy tylko pirydoksyny:

Głównym skutkiem przewlekłego przedawkowania pirydoksyny jest czuciowa neuropatia aksonalna, która może wystąpić na skutek przyjmowania wysokich dawek pirydoksyny przez długi czas (kilka miesięcy lub lat). Objawy przedmiotowe i podmiotowe obejmują: drętwienie oraz upośledzenie czucia położenia i mrowienia w dystalnych częściach kończyn, a także stopniowo postępującą ataksję czuciową (problemy z koordynacją). Uszkodzenie jest zwykle odwracalne, jeśli przerwie się stosowanie produktu leczniczego.

Przedawkowanie witaminy B₆ (dawki powyżej 500 mg) może spowodować: senność, bóle głowy, parestezje, uczulenie na światło, zaburzenie czucia głębokiego, sporadycznie drgawki. W przypadku podejrzenia zatrucia witaminą B₆ należy ją bezzwłocznie odstawić i oczekiwać samoistnej poprawy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: związki mineralne; preparaty magnezu;

kod ATC: A12CC04

Magnez jest głównie kationem wewnątrzkomórkowym, obniża pobudliwość komórek nerwowych, zwalnia przewodność nerwowo-mięśniową. Uczestniczy w wielu reakcjach enzymatycznych. Magnez odgrywa istotną rolę w procesie skurczu mięśnia sercowego, wpływa na stan pobudliwości nerwowo-mięśniowej. Magnez wchłania się tylko częściowo z przewodu pokarmowego, głównie w jelicie cienkim, przy czym wielkość wchłaniania magnezu zależy od jego zawartości w pokarmach. Niedobór magnezu może powodować zaburzenia w układzie mięśniowym i ośrodkowym układzie nerwowym.

Magnez jest również elementem budulcowym. Połowa zapasów magnezu w organizmie znajduje się w kościach. Homeostaza magnezu jest regulowana przez jelita, kości i nerki. W organizmie człowieka znajduje się 24-28 g magnezu.

Prawidłowy zakres referencyjny stężeń w surowicy krwi wynosi zwykle 17-24 mg/L (co odpowiada 1,5-2,0 mEq/L lub 0,7-1,0 mmol/L).

Stężenie magnezu we krwi:

- od 12 do 17 mg/L (1,0 do 1,4 mEq/L lub 0,5 do 0,7 mmola/L) świadczy o umiarkowanym

niedoborze magnezu;

- niższe niż 12 mg/L (1,0 mEq/L lub 0,5 mmola/L) świadczy o wysokim niedoborze magnezu.

Niedobór magnezu może być:

- Pierwotny i spowodowany:
 - wrodzonymi zaburzeniami metabolicznymi (przewlekła wrodzona hipomagnezemia);
- wtórny i spowodowany:
 - niewystarczającą podażą (ciężkie niedożywienie, alkoholizm, odżywianie pozajelitowe),
 - zaburzeniami wchłaniania żołądkowo-jelitowego (przewlekła biegunka, przetoka żołądkowo-jelitowa, niedoczynność przytarczyc),
 - nadmierną utratą magnezu przez nerki (choroby kanalików nerkowych, znaczna poliuria, nadużywanie leków moczopędnych, przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek, pierwotny hiperaldosteronizm oraz leczenie cisplatyną, spożywanie dużych ilości kawy lub herbaty).

Powstaniu niedoborów magnezu sprzyja również intensywny wysiłek fizyczny, przewlekły stres i brak snu.

Analiza danych klinicznych wykazała, że w ogólnej próbie badanej populacji dorosłych zarówno magnez z witaminą B6, jak i sam magnez zmniejszały reakcję na stres o około 40% od wartości wyjściowej do 8. tygodnia, bez różnicy między ramionami.

Witamina B6 jest witaminą rozpuszczalną w wodzie, niezbędnym składnikiem odżywczym wykorzystywanym przez organizm w przemianach aminokwasów, węglowodanów i lipidów. Przy deficycie magnezu objawy niedoboru pirydoksyny mogą być wyraźniejsze. Witamina B₆ zwiększa wchłanianie magnezu z przewodu pokarmowego o 20-40%, ułatwia transport do komórek organizmu i utrzymuje jego wewnątrzkomórkowe zapasy na właściwym poziomie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Magnez

Wchłanianie

Około 1/3 podanej ilości magnezu jest wchłaniana w górnym odcinku przewodu pokarmowego, niewielka ilość wchłania się również biernie w jelicie grubym poprzez przestrzenie międzykomórkowe. Ilość magnezu, który wchłonie się z jelit, zależy od spożytej ilości oraz stężenia w organizmie. Ogólnie uważa się, że względna absorpcja jonów magnezu jest odwrotnie proporcjonalna do przyjmowanej dawki. Szczytowe stężenie w surowicy (C_{max}) osiągane jest po 2-5 godzinach od podania doustnego. Badania na ludziach wykazały, że biodostępność Mg^{2+} jest wyższa, gdy dobową dawkę magnezu jest podzielona na oddzielne dawki w ciągu dnia, a nie podana w pojedynczym bolusie.

Dystrybucja

We krwi około 30% jonów magnezu wiąże się z białkami osocza, 60% tworzy frakcję zjonizowaną, która jest aktywna biologicznie, a pozostałe 10% to kompleksowe połączenia z anionami. Magnez przenika do komórek za pośrednictwem nośników i kanałów. Jednym z najważniejszych systemów transportu błony komórkowej dla magnezu jest kanał o integralnej aktywności enzymatycznej TRPM7.

Po wchłonięciu, magnez jest transportowany do wątroby za pośrednictwem krążenia wrotnego, skąd krążeniem systemowym dostaje się do innych tkanek. Część jonów zostaje zatrzymana w kościach. Duża część przechodzi do przestrzeni wewnątrzkomórkowej przy udziale mediatorów transportujących elektrolity przez błony komórkowe. W tkance kostnej jest przechowywane około 50-60% całkowitej ilości magnezu, reszta znajduje się w mięśniach i innych tkankach. Stężenie magnezu w osoczu płodu zależy od stężenia u matki, odpowiadając zarówno na hipo- jak i hipermagnezemię. Transfer magnezu przez drogę międzykomórkową przez łożysko jest napędzany gradientem elektrochemicznym.

Stężenie magnezu w ludzkim mleku wynosi 31 mg/L (na podstawie średniego transferu mleka 0,8 L/dobę).

Metabolizm

Magnez odgrywa rolę w wielu procesach metabolicznych, ale nie zmienia swojego stanu utlenienia i pozostaje kationem dwuwartościowym.

Eliminacja

Wydalanie magnezu odbywa się przez nerki oraz z kałem lub potem. Wydalenie przez nerki zależy od szybkości filtracji i wchłaniania zwrotnego. Wydalenie magnezu z moczem zwiększa się podczas zwiększonego wydalania sodu, gdy nerki nie usuwają nadmiaru kwasu, co prowadzi do kwasicy metabolicznej. I odwrotnie, zasadowica metaboliczna wpływa na zmniejszenie wydalania magnezu. Wydalenie magnezu z moczem może wzrastać wraz z wiekiem w wyniku upośledzenia czynności nerek prowadzącego do obniżenia stężenia magnezu w surowicy. Cukrzyca, alkoholizm i niektóre leki mogą prowadzić do upośledzenia wchłaniania magnezu i nadmiernych strat z moczem, a w konsekwencji do obniżenia stężenia magnezu w surowicy. Przesączaniu w kłębuszkach nerkowych ulega frakcja niezwiązana z białkami osocza. Około 95% przesączonego elektrolitu jest wchłaniana zwrotnie w cewkach nerkowych, głównie na ramieniu wstępującym pętli Henlego (65%), reszta 30% – w kanalikach dystalnych. Tylko około 100 mg magnezu na dobę wydala się do moczu i nerki mogą kontrolować tę ilość w zależności od stężenia magnezu w surowicy. Wydalenie mniej niż 96 mg/dobę świadczy o niedoborze magnezu w organizmie.

Z kałem wydany jest magnez niewchłonięty z przewodu pokarmowego do krwiobiegu. Pot może być znaczącą drogą utraty magnezu, w zakresie od 4 do 45 mg/L. Uważa się, że z mlekiem wydzielane jest w ciągu pierwszych 6 miesięcy wyłącznego karmienia piersią około 25 mg magnezu/dobę.

Pirydoksyna

Po podaniu doustnym pirydoksyna jest łatwo wchłaniana z przewodu pokarmowego i ulega przekształceniu w aktywne postacie witaminy – fosforan pirydoksalu i fosforan pirydoksaminy, które są przechowywane w wątrobie. Głównym produktem eliminacji jest kwas 4-pirydoksynowy, który powstaje w wyniku działania wątrobowej oksydazy aldehydowej na wolny pirydoksal. Pirydoksyna przenika przez łożysko i pojawia się również w mleku.

Wpływ leków na homeostazę magnezu

Leki moczopędne (na przykład tiazydowe, furosemid) są szeroko stosowane w leczeniu nadciśnienia, niewydolności serca i chorób nerek. Zwiększają wydalanie magnezu z moczem, co prawdopodobnie prowadzi do hipomagnezмии i utraty magnezu.

Stosowanie inhibitorów kinazy tyrozynowej EGFR, cetuksymabu lub erlotinibu, zalecanych w leczeniu raka jelita grubego z przerzutami, wiązało się z ciężką hipomagnezmią (EGF jest hormonem magnezotropowym).

Długotrwałe leczenie inhibitorami pompy protonowej (np. omeprazolem, pantoprazolem) wiązało się z ciężką hipomagnezmią, prawdopodobnie z powodu zaburzeń wchłaniania.

Stosowanie inhibitorów kalcyneuryny (cyklosporyna A, takrolimus) wiąże się z nadciśnieniem i utratą magnezu przez nerki. Po rozpoczęciu leczenia cyklosporyną, do 90% wszystkich pacjentów doświadcza znacznego obniżenia stężenia magnezu w surowicy, przy czym u 35% pacjentów hipomagnezemia utrzymuje się pomimo suplementacji magnezu. Pacjentom stosującym inhibitory kalcyneuryny zaleca się suplementację magnezu.

Po wprowadzeniu cisplatyny do obrotu, hipomagnezmię stwierdzano u 40% do 80% leczonych nią pacjentów. Leczenie karboplatiną, inną pochodną platyny, powoduje podobne działanie niepożądane. Z reguły pacjenci, u których podczas leczenia cisplatyną wystąpi hipomagnezemia, otrzymują suplementację magnezu.

Antybiotyki aminoglikozydowe (np. gentamycyna, tobramycyna) są szeroko stosowane w leczeniu

ciężkich zakażeń bakteryjnych. Badania wykazały, że u 25% pacjentów występuje hipomagnezemia z powodu utraty magnezu w nerkach.

Zastosowanie pentamidyny wiązało się z ciężką hipomagnezemią spowodowaną utratą magnezu przez nerki.

Stosowanie rapamycyny było związane z hipomagnezemią u 10-25% pacjentów.

Amfoterycyna B wywołuje hipomagnezemię i hipokaliemię. Podczas leczeniem amilorydem powszechnie stosowana jest doustna suplementacja magnezu w celu uzupełniania jego stężenia. Foskarnet jest analogiem pirofosforanu, który hamuje wiele wirusowych polimeraz DNA. Jednym z działań niepożądanych foskarnetu jest hipomagnezemia, ponieważ jest on silnym chelatorem kationów dwuwartościowych.

Doustna antykoncepcja: u kobiet stosujących doustne środki antykoncepcyjne stężenie magnezu w surowicy jest niższe, w porównaniu z kobietami niestosującymi tych środków lub stosującymi inne rodzaje antykoncepcji. Zwiększenie stosunku wapnia do magnezu we krwi wywołane niskim stężeniem magnezu może wpływać na procesy krzepnięcia krwi. Systematyczny przegląd i metaanaliza 26 badań obserwacyjnych, w których badano ryzyko zakrzepicy żyłnej dla różnych doustnych środków antykoncepcyjnych, wykazały, że stosowanie tych środków zwiększa ryzyko zakrzepicy żyłnej.

Wpływ chorób na homeostazę magnezu

Obecność w moczu powoduje utraty magnezu z organizmu. Diureza osmotyczna wywołana glukozurią może prowadzić do zmniejszenia stężenia magnezu, a cukrzyca jest prawdopodobnie najczęstszym zaburzeniem klinicznym powiązanym z utratą magnezu. Dlatego chorzy na cukrzycę mają zwiększone zapotrzebowanie na magnez.

Wykazano, że niedobór magnezu powoduje zaburzenia sercowo-naczyniowe, takie jak zaburzenia rytmu serca (tachykardia, przedwczesne skurcze, migotanie).

Małe stężenie magnezu prowadzi do skurczu tętnic i agregacji płytek krwi. U pacjentów z migreną często występuje małe stężenie magnezu, dlatego niedobór magnezu wydaje się odgrywać rolę w patogenezie migreny. Suplementacja magnezu była skuteczna w profilaktyce migreny.

Wymioty i biegunka mogą powodować utratę magnezu. Biegunka jest konsekwencją niewystarczającego wchłaniania wody w jelitach. Ponieważ wchłanianie wody jest konieczne do wchłaniania magnezu (powstanie gradientu stężeń), biegunka może prowadzić do niedoboru magnezu. Egzogennym czynnikiem powodującym podobne skutki jest długotrwałe stosowanie leków przeczyszczających.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Bezpieczeństwo stosowania magnezu i witaminy B₆ dla ludzi jest bardzo dobrze udokumentowane. Obie substancje i ich połączenia są stosowane i dobrze tolerowane od wielu lat.

Witamina B₆ wykazuje potencjalną obwodową neurotoksyczność i wpływ na płodność mężczyzn tylko przy bardzo wysokich dawkach. Stosowanie produktu leczniczego zgodnie z zalecanym dawkowaniem nie niesie ze sobą zagrożeń neurotoksycznością ze względu na niewielką zawartość witaminy B₆.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza

Makrogol 6000

Magnezu
stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania tego produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVDC/PE/PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera: 60, 90, 105 lub 108 tabletek.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z krajowymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.
ul. Partyzancka 133/151
95-200 Pabianice
Tel. + 48 42 22-53-100
Email: aflofarm@aflofarm.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 29041

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA JEGO PRZEDŁUŻENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO