

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Magmedi 97 mg tabletten

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een tablet bevat magnesiumcitraat nonahydraat gelijk aan 97,2 mg (4 mmol) magnesium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Witte, langwerpige tablet, gemarkeerd met "Mg" en "97" aan beide zijden van een breuklijn aan één kant van de tablet. Afmeting: 18 mm x 8,7 mm.

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Magmedi is geïndiceerd voor de behandeling en preventie van magnesiumtekort bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 12 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De duur van de magnesiumsuppletie is afhankelijk van de klinische behoeften van de patiënt. Het wordt aanbevolen om het serum magnesiumgehalte regelmatig te controleren, bijv. om de 3-6 maanden, met name bij kinderen en bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

Dosering

Volwassenen (> 18 jaar)

De aanbevolen dagelijkse dosis voor een volwassene (> 18 jaar) is 12-24 mmol magnesium, bijv. 1 – 2 tabletten 3 keer per dag (gelijk aan 291,6– 583,2 mg magnesium of 12-24 mmol magnesium per dag).

Kinderen en adolescenten (12 tot 18 jaar)

De aanbevolen dagelijkse dosis voor kinderen (12 tot 18 jaar) is 12 mmol magnesium, bijv. 1 tablet 3 keer per dag (gelijk aan 291,6 mg magnesium of 12 mmol magnesium per dag).

Speciale patiëntengroepen

Kinderen onder de 12 jaar:

Omdat de veiligheid en werkzaamheid van Magmedi bij kinderen onder de 12 jaar nog niet is vastgesteld, wordt Magmedi niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 12 jaar.

Andere farmaceutische vormen of sterkten kunnen geschikter zijn voor deze populatie.

Ouderen:

Aangezien oudere patiënten een verminderde nierfunctie kunnen hebben, moet de dosis eventueel aan de status van hun nierfunctie worden aangepast (zie nierfunctiestoornis hieronder).

Patiënten die moeite hebt met het inslikken van de tabletten moeten bij voorkeur worden behandeld met een magnesiumpoeder voor een oplossing in vloeistof.

Patiënten met nierinsufficiëntie:

Magmedi is gecontra-indiceerd in patiënten met ernstig verminderde nierfunctie (zie rubriek 4.3).

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

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

De tablet kan langs de streep doormidden worden gebroken. De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

4.3 Contra-indicaties

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

Ernstige nierfunctiestoornis (glomerulaire filtratiesnelheid < 30 ml/min).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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.

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.

Wees voorzichtig bij het voorschrijven van Magmedi aan patiënten met cardiale geleidingsstoornissen.

Magmedi is niet bedoeld als eerstelijnsbehandeling van patiënten met ernstige symptomatische hypomagnesemie of serumspiegels van $< 0,4\text{mmol/l}$ waarvoor intraveneuze magnesium wordt geïndiceerd. Afhankelijk van lokale behandelingsprotocollen, kan een behandeling met oraal magnesium worden begonnen als het serum magnesiumgehalte boven $0,4\text{ mmol/l}$ uitkomt of als acute symptomen van hypomagnesiëmie zijn afgenomen.

De biologische beschikbaarheid van magnesiumpreparaten kan variëren, daarom is voorzichtigheid geboden bij het afwisselen van magnesiumpreparaten om te zorgen voor verdraagbaarheid en vergelijkbaar therapeutisch effect.

Diabetes mellitus wordt vaak in verband gebracht met magnesiumdepletie. Andere geassocieerde endocriene aandoeningen die verband kunnen houden met hypomagnesiëmie, zijn onder meer hyperthyreoïdie en hyperaldosteronisme. Deze aandoeningen moeten worden overwogen en uitgesloten.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Aangezien magnesium de absorptie van andere geneesmiddelen kan beïnvloeden, en omgekeerd, moet over het algemeen een pauze van 2 tot 3 uur in acht worden genomen tussen inname van de verschillende geneesmiddelen.

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.

Magnesiumhomeostase beïnvloed door medicatie

Vanwege verhoogde magnesiumverliezen kan een dosisaanpassing van magnesium nodig zijn bij het innemen van de volgende stoffen:

Diuretica (bijv. thiazide, furosemide) worden veel gebruikt bij de behandeling van hypertensie, hartfalen en nierziekten. Ze verhogen de urineproductie met hypermagnesurie die waarschijnlijk leidt tot hypomagnesiëmie en magnesiumdepletie.

EGF-receptorantagonist (bijv. cetuximab, erlotinib, panitumumab). Aangezien EGF een magnesiotroop hormoon is, kan behandeling met EGF-receptorantagonisten leiden tot ernstige hypomagnesiëmie.

VEGF-blokkers Bevacizumab is een gehumaniseerd IgG1-antilichaam dat VEGF-activiteit bindt en remt. Hypomagnesiëmie wordt erkend als een zeer vaak voorkomende bijwerking in verband met behandeling met bevacizumab.

PD-1-remmers Nivolumab is een humaan IgG4 anti-PD-1 monoklonaal antilichaam dat werkt als een checkpointremmer waarmee het immuunsysteem kankercellen kan doden. Behandeling met nivolumab kan leiden tot ontregeling van het magnesiummetabolisme.

Langdurige behandeling met protonpompremmers (bijv. omeprazol, esomeprazol, lansoprazol en pantoprazol) is in verband gebracht met ernstige hypomagnesiëmie, waarschijnlijk als gevolg van verstoringen in absorptie.

Aminoglycosideantibiotica (bijv. gentamycine, tobramycine en amikacine) worden veel gebruikt bij de behandeling van ernstige bacteriële infecties. Onderzoeken toonden aan dat bij 25% van de patiënten hypomagnesiëmie optreedt als gevolg van magnesiumverlies in de nieren.

Foscarnet is een pyrofosfaatanaloog die vele virale DNA-polymerases remt.

Hypomagnesiëmie is onder andere een bijwerking van de behandeling met foscarnet, omdat foscarnet een krachtig chelator is van divalente kationen. Andere virale DNA-polymeraseremmers zijn pentamidine, rapamycine en amfotericine B.

Immunosuppressiva (bijv. ciclosporine A en tacrolimus) verhogen het verlies van magnesium via de nieren.

Chemotherapiemiddelen (bijv. cisplatine en carboplatine) kunnen leiden tot hypomagnesiëmie - een algemeen erkende toxische bijwerking van chemotherapie en treedt op als gevolg van renale tubulaire toxiciteit.

Magnesiumhomeostase beïnvloed door medische aandoeningen

Overmatige uitscheiding van magnesium in de urine is een oorzaak van magnesiumdepletie. Osmotische diurese als gevolg van glucosurie kan leiden tot magnesiumdepletie, daarom hebben mensen met diabetes mellitus een verhoogde behoefte aan magnesium.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen met een zwangerschapsperiode van meer dan 16 weken (meer dan 1.000 zwangerschapsuitkomsten) heeft geen indicatie gegeven over misvormende toxiciteit of foetale/neonatale toxiciteit van magnesium.

Magmedi kan tijdens de zwangerschap gebruikt worden wanneer dit klinisch nodig is.

Toediening van aminoglycoside antibiotica dient tijdens deze periode te worden vermeden, als er aanwijzingen zijn van interacties (zie 4.5).

Borstvoeding

Magmedi kan tijdens borstvoeding worden gebruikt. magnesiumcitraat/metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk, maar bij therapeutische doses van Magmedi 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

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

4.8 Bijwerkingen

Bij hoge doseringen kunnen diarree of irritatie van het maagdarmkanaal zich voordoen. Als diarree zich voordoet, moet de dagelijkse dosis 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.

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 ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$).

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

Veiligheidsinformatie wordt gebaseerd op samengevoegde gegevens uit klinisch onderzoek naar magnesiumsuppletie.

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Frequentie	Bijwerkingen
Maagdarmsstelselaandoeningen	Vaak	Zachte ontlasting of diarree na een hoge dosis
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer zelden	Vermoeidheid bij langdurig gebruik.

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

vermoede bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en
Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	-------------------------------------

Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

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

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

Symptomen van intoxicatie:

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

Behandeling tegen intoxicatie:

Intraveneuze toediening van calcium en langzame intraveneuze toediening van neostigmine methylsulfaat;

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

Bij patiënten met nierfalen kan hemodialyse worden gebruikt om de concentratie van serum magnesium te verlagen.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Minerale supplementen, magnesiumcitraat; ATC-code: A12CC04

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

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

Magnesium wordt geassocieerd met het volgende:

- remming van neuromusculaire transmissie en stabilisatie van de fosfolipiden van het celmembraan
- magnesium werkt als een fysiologische calciumantagonist en reguleert als zodanig de contractiliteit van het hart en stabiliseert het hartritme. Het is aangetoond dat

magnesiumdeficiëntie leidt tot cardiovasculaire aandoeningen zoals hartritmestoornissen, die zich kunnen uiten in een snelle hartslag (tachycardie), overgeslagen hartslagen (vroegtijdige hartslagen) of een totaal onregelmatig hartritme (fibrillatie).

- een lage magnesiumstatus leidt tot arteriële vasoconstrictie en trombocytenuitstapting. Migrainepatiënten vertonen vaak lage magnesiumspiegels, waardoor magnesiumdeficiëntie een rol lijkt te spelen bij de pathogenese van migraine.

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 magnesiuminname 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 4 tot 7 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.

Biotransformatie

De werkzame stof magnesiumcitraat nonahydraat valt in waterige oplossingen gemakkelijk uiteen in magnesium- en citraationen. Dit zijn natuurlijke bestanddelen van het menselijk lichaam.

Eliminatie

Magnesium wordt voornamelijk door de nieren uitgescheiden via glomerulaire filtratie. Onder normale omstandigheden wordt 3 tot 5% van de gefilterde ion (2 tot 4 mm per dag) in de urine uitgescheiden. Renale excretie van magnesium wordt verhoogd tijdens diurese die wordt opgewekt door glucose, ammoniumchloride, furosemide, etacrynezuur en organische mercurialen.

Lineariteit/non-lineariteit

Uit meta-analyse is gebleken dat door orale supplementen met magnesiumzout het gehalte circulerende (serum/plasma) en urinaire magnesium wordt verhoogd op een klinische en statistisch significante tijd en dosis-afhankelijke manier.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Effecten bij niet-klinische onderzoeken werden uitsluitend waargenomen na blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze weinig relevant zijn voor klinische doeleinden.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Mannitol (E421)
Copovidon
Microkristallijne cellulose (E460(i))
Magnesiumstearaat (E572)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVDC//aluminium blisterverpakkingen

Verpakkingsgrootte: 60 of 100 tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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**

BE579991

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: {DD maand JJJJ}

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 03/2022

Datum van de goedkeuring van de tekst: 09/2025