

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

magnerot[®]

магнерот[®]

таблетки

Активно вещество в една таблетка: magnesium orotate dihydrate 500 mg.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>A-1886</u> / <u>10.04.08</u>
Одобрено: <u>5/25.09.07</u>

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа:

Активно вещество: 500 mg магнезиев оротат дихидрат (*INN: magnesium orotate*), еквивалентен на 2,7 mval, 1,35 mmol или 32,8 mg магнезий.

Помощни вещества:

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.

За пълния списък на помощните вещества, виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За профилактика на сърдечен инфаркт и миокардна некроза, за употреба при лечението на ангина пекторис, дотолкова доколкото тези показания са следствие от магнезиев дефицит. Атеросклероза, стенокардия, артериит и артериолит; нарушения в липидния метаболизъм. Заместителна терапия на магнезиев дефицит при бременни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката на **magnerot[®]** е в зависимост от степента на магнезиевия дефицит.

Възрастни

Ако не е предписано друго:

- за попълване на магнезиевите депа: 3 x 2 таблетки дневно в продължение на една седмица;
- последваща дозировка: 2 - 3 таблетки дневно.

Пациенти в напреднала възраст

Дозировката е както при възрастни.

Деца

При деца над 6 години: 2 – 3 таблетки дневно.

Бременни

За компенсирание на магнезиевия дефицит: 1 таблетка дневно.

Общи указания



Приемайте таблетките с малко течност. Продължителността на приема трябва да е поне шест седмици. Таблетките **magneot[®]** могат да бъдат приемани продължително време.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Таблетките **magneot[®]** не трябва да се приемат в случай на нарушения в бъбречната функция (креатининов клирънс < 30 ml/минута) и калциево-магнезиево-амониево фосфатна литиазна диатеза.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Особено внимание е необходимо при пациенти с бъбречна недостатъчност, анурия и/или дехидратация. При такива случаи трябва да се проверява състоянието на електролитния и водния баланс.

Пациенти с редките наследствени заболявания фруктозна непоносимост, галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат **magneot[®]**.

Пшеничното нишесте може да съдържа глютен, но само в незначителни количества. По тази причина се счита за безопасно при хора с цьолиакия. (Глутенът в пшеничното нишесте е ограничен съгласно теста за общ белтък, описан в монография на Европейската фармакопея.)

Не са налични клиничко-химични параметри, които доказват недвусмислено дефицита на магнезий. Серумни магнезиеви концентрации под нормалното ниво се появяват само в случай на сериозен магнезиев дефицит. Нормалните магнезиеви нива не изключват възможността за лек или умерен магнезиев дефицит, защото корелацията между магнезиевата концентрация в плазмата и вътреклетъчните концентрации не е задължителна. По тази причина диагностицирането на магнезиевия дефицит трябва да се извършва по клиничните симптоми.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При едновременен прием на желязо трябва да се вземе под внимание факта, че магнезият може да наруши усвояването на желязото. В този случай би трябвало да се спазва интервал от 2 - 3 часа между приема на магнезиевия и желязосъдържащия препарат. Същото важи и за приема на тетрациклини и натриев флуорид.

4.6 Бременност и кърмене

Няма никакви съмнения относно приложението на таблетките **magneot[®]** по време на бременност и кърмене. Тези състояния дори са област на приложение за магнезиевите препарати.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Таблетките **magneot[®]** не повлияват способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При висока дозировка може да се стигне до кашкави изпражнения и/или диарии, които могат да се овладеят чрез намаляване на дневната доза.

4.9 Предозиране



При интактна бъбречна функция рядко настъпват магнезиеви интоксикации. Такива не се очакват при лечение с **magnegot[®]** таблетки.

При магнезиева интоксикация могат да се наблюдават симптоми от страна на ЦНС (гадене, повръщане, летаргия, анурия, обстипация, подтискане на дишането) и кардиални симптоми (ефекти върху предсърдно-камерната и камерната проводимост), както и кураре-подобно действие върху нервно-мускулната проводимост.

При магнезиева интоксикация се въвежда интравенозно калций (100 - 200 mg Ca²⁺ за 5 - 10 минути). Допълнително може да се наложи провеждане на хемодиализа, перитонеална диализа, интубация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Минерален/магнезиев препарат

АТС-код: А 12 СС 09

Магнезий

Важността на магнезия за функционирането на тялото и вероятността за сериозни последици, свързани с магнезиевия дефицит, са добре известни и са основа на заместителната магнезиева терапия.

Като важен вътреклетъчен катион, магнезият е от значение за над 300 ензимни реакции, за регулирането на клетъчния пермеабилитет и за нервно-мускулната проводимост. Магнезиевият дефицит се манифестира продължително с клинични симптоми, при което могат да се наблюдават: нервно-мускулни смущения (моторна и сензорна свръхвъзбудимост, мускулни крампи, парестезии), психични промени (депресивни състояния, обърканост и халюцинации) и кардиоваскуларни нарушения (камерни екстрасистоли и тахикардия, повишена чувствителност към дигиталисови препарати, съдови спазми) и др. При бременни поради магнезиев дефицит възниква тенденция към преждевременна родова дейност и гестози.

Сред населението в индустриалните страни недостатъчният внос на магнезий в организма е обусловен от начина на хранене и е широко разпространен и днес. Ето защо, лечението на магнезиевия дефицит с магнезиеви соли е добре установена практика.

Най-често случаите на хипомагнезиемия са в резултат от намалено усвояване от организма, влошена чревна абсорбция и бъбречна недостатъчност.

Според информация от специализирана международна литература, основните причини за нарушенията в магнезиевия метаболизъм са следните:

- Увеличената консумация на мазнини и протеини инхибира резорбцията на магнезий и води до засилената му екскреция чрез чревния тракт.
- Увеличената консумация на фосфат-съдържащи безалкохолни напитки засилва магнезиевия дефицит.
- Завишеният прием на натрий (диета богата на готварска сол) увеличава бъбречната екскреция, следователно и нуждите от магнезий.
- По време на лечебен глад и диети, добавките от минерали често са пренебрегвани.



- Увеличената консумация на алкохол нарушава магнезиевия баланс в организма, поради инхибирана резорбция и засилена магнезиева диуреза.
- Магнезиевата екскреция вследствие от приложението на медикаменти (сърдечни гликозиди, аминогликозидни антибиотици, лаксативни продукти, диуретици и кортикостероиди), изисква увеличен прием на магнезий.
- Повишената потна секреция, напр. при спортисти, води до загуба на магнезий. Тази загуба се задълбочава допълнително от препоръчаната консумация на напитки, съдържащи соли.
- Магнезият е важен елемент в метаболизма на витамин D и/или неговото действие. Секрецията на паратиреоидния хормон е стимулирана от ниски концентрации на магнезий. Магнезият причинява хипокалцемиа, която също повишава секрецията на паратиреоидния хормон, но тъй като за синтеза и секрецията на паратиреоиден хормон е необходимо адекватно количество магнезий, то не трябва да се допуска промяна в нивата на паратиреоидния хормон.
- Приемът на витамин D спомага за задръжката на калций и следователно може да доведе до нарушения на магнезиевия баланс. Така влияе и продължително излагане на тялото на въздействието на слънчеви лъчи.
- Естроген-съдържащите контрацептиви често намаляват серумните нива на магнезия.
- По време на бременност и лактация потребността от магнезий в организма нараства.
- Всички видове стрес и преди всичко шумовите въздействия повишават дневните нужди от магнезий (магнезият е необходим за складиране на катехоламини в медуларната част на надбъбрека и за освобождаване на адреналин). При шумови въздействия, екскрецията на магнезий с урината се увеличава с около 15%.

Освен лечението на симптомите на магнезиев дефицит, чрез възстановяване на нормалните физиологични състояния, приложението на магнезий има следните значителни клинични ефекти:

- Магнезият проявява кураре-подобно действие върху холинергичните нервни окончания, тъй като инхибира освобождаването на ацетилхолин;
- Магнезият и калцият действат в организма отчасти синергично, но магнезият може да действа и като „физиологичен калциев антагонист“, чрез конкурентно инхибиране на местата за свързване на калция.

Оротат

magnerot® съдържа магнезий под формата на магнезиев оротат. Оротовата киселина е прекурсор на пиримидиновите бази и нуклеиновите киселини, засилва протеиновия синтез и подобрява контрактилитета при силно хипертрофирал миокард. Магнезият играе ключова роля в енергийния метаболизъм на сърцето. При експериментални условия миокардната некроза се развива съвместно с разпад на аденозинтрифосфата (АТФ) и загуба на клетъчен магнезий. Когато източниците на АТФ са изчерпани, магнезий-фиксиращите агенти способстват за повишаване концентрацията на магнезия в сърцето, чрез стимулиране ресинтезата на АТФ. Оротовата киселина и нейната магнезиева сол имат умерен благоприятен ефект върху миокарда при условия вариращи от миокарден инфаркт до тежки физически натоварвания.

Оротовата киселина може да:

- подобри енергийния статус при наскоро прекаран миокарден инфаркт



- подобри пуриновите и пиримидиновите нива в миокарда, чрез стимулиране на чернодробно освобождаване на уридин в кръвния поток, което от своя страна води до възвръщане на миокардните пурины и пиримидини към началните им нива;
- подобри толеранса на сърцето към глобална исхемия, в случай че е на лице наскоро прекаран инфаркт;
- магнезиевият оротат може да подобри устойчивостта на физически натоварвания при пациенти с коронарна болест на сърцето.

Ето защо магнезият и оротовата киселина са важни кардиопротективни агенти.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Магнезият се абсорбира в целия гастро-интестинален тракт, но местата на максимална магнезиева абсорбция са дисталния йеюлум и илеума.

При деца и възрастни фракционираната чревна магнезиева абсорбция е обратнопропорционална на приетото количество магнезий. И нелIMITИраната пасивна и лимитираната активна транспортна система за магнезиева абсорбция допринасят за висока фракционираната абсорбция при занижен внос с диетата.

От магнезиевия прием, който произлиза от обичайния диетичен внос, се усвояват около 35-40%. Магнезиевият дефицит стимулира магнезиевата абсорбция.

В литературата се намират доказателства за по-добра магнезиева абсорбция при едновременно приложение с органични киселини (аспартинова и оротова киселина), както е при *magnerot*[®] таблетки.

Разпределение и метаболизъм

Прилагането на радиоактивно маркиран магнезий в експериментални изследвания показва, че изотопът е включен във всички органи. Най-големи количества са установени в сърцето и в скелетната мускулатура. Половината от магнезиевото съдържание в тялото се намира в костите.

Екскреция

Бъбрекът е основният орган, включен в магнезиевата хомеостаза. Приблизително 80 % от плазмения магнезий е несвързан и наличен за гломерулна филтрация. Реналната магнезиева екскреция се адаптира бързо към магнезиевия внос в организма: при магнезиев дефицит отделянето на магнезий е ограничено, а в случай на излишък - излишъкът се елиминира.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Европейският научен комитет по храните декларира, че при животните и човека диарията е най-сериозния нежелан ефект на перорално приеманите лесно дисоцииращи се магнезиеви соли. Максимално допустимата доза е определена на 250 mg/kg телесно тегло. Слабо разтворимите магнезиеви соли (като напр. фитатите) имат слаба способност да предизвикват диария.

Токсичната хипермагнезиемия, проявяваща се с хипотензия или мускулна слабост се наблюдава само при перорално приемане на магнезий, превишаващо максимално допустимата доза с коефициент по-голям от 10. Дори много високи концентрации на магнезиев оротат дихидрат (равни на 50-кратната нормална магнезиева потребност) добавени към диетата не са предизвикали омекване на изпражненията при плъхове. Ето защо субстанцията се счита за практически нетоксична.

В специализираната литература не са открити експериментални резултати относно влиянието на магнезиевия оротат дихидрат върху репродуктивната функция.

Експерименталните изследвания по време на бременност показват, че магнезиевата недостатъчност има ембриотоксични и тератогенни ефекти, особено в проблемите в



родовия процес. Тези ефекти са предизвикани чрез стрес, например стрес предизвикан от шум. Тъй като магнезиевия оротат дихидрат компенсира магнезиевата недостатъчност, той има положителен ефект, приложен като добавка.

Магнезиевите йони, приложени като аспартат хидрохлорид не проявяват мутагенен потенциал нито в стандартния Ames-тест, нито в микронуклеарния тест при мишки. След лечение с оротова киселина, при използване на флуорометрични и вискометрични методи не са регистрирани ДНК-алтерации в чернодробните клетки при плъхове

Обединявайки всички данни, мутагенната активност на магнезия, а също и на оротовата киселина, може да се счита за изключена.

Магнезиевите йони, приложени като хлорид, не са проявили карциногенност в дългосрочни сравнителни изследвания при мишки.

В специализираната литература няма резултати относно имунотоксичността.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Повидон, високо дисперсен силициев диоксид, микрокристална целулоза, лактоза, талк, магнезиев стеарат, натриев цикламат, пшенично нишесте, кроскармелоза натрий.

- без глутен, съдържа лактоза –

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

5 (пет) години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се пази от светлина и топлина, по възможност да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Данни за опаковката

Опаковки по 50, 100 и 200 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Calwer Strasse 7
71034 Böblingen
Германия

Тел.: +49 (0)7031-6204 0

Факс: +49 (0)7031-6204 31

e-mail: info@woerwagpharma.de

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



20020502

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**

16.08.1994 г. / 18.06.2002 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври 2007

