**ZĀĻU APRAKSTS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Magnesium Diasporal direct 400 mg granulas paciņā

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Viena paciņa (2,22 g) satur 400 mg magnija (*Magnesium*) (magnija hidrogēncitrāta un magnija oksīda veidā).

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

929,44 mg sorbīta paciņā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Granulas paciņā

Oranžas granulas

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Magnija deficīta ārstēšana un profilakse pieaugušajiem.

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Devas

Pieaugušie: 1 paciņa granulu dienā (400 mg magnija).

*Pediatriskā populācija*

Magnesium Diasporal direct drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem, nav pierādīta. Tāpēc tās nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem.

*Nieru darbības traucējumi*

Magnesium Diasporal direct ir kontrindicētas pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

*Aknu darbības traucējumi*

Devas pielāgošana nav nepieciešama. (Skatīt 5.2. apakšpunktu: magnijs, kas uzsūcies organismā, izdalās praktiski tikai caur nierēm sekrēcijas veidā.)

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Magnesium Diasporal direct jāieber tieši mutē, uz mēles un jānorij, neuzdzerot ūdeni, neilgi pirms ēdienreizes.

Ārstēšanas ilgums

Ārstēšanas ilgums ir atkarīgs no magnija deficīta smaguma, un to nosaka ārsts. Ir pieejami drošuma dati no klīniskajiem pētījumiem par līdzvērtīgu magnija preparātu lietošanu no 4 nedēļām līdz 6 mēnešiem.

**4.3. Kontrindikācijas**

* paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
* smagi nieru darbības traucējumi (glomerulārās filtrācijas ātrums < 30 ml/min);
* sirds vadīšanas sistēmas traucējumi, kas izraisa lēnu sirdsdarbību (bradikardija).

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Šīs zāles satur 929,44 mg sorbīta katrā devas vienībā. Pacienti ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību nedrīkst lietot šīs zāles.

Ja parādās nevēlamas blakusparādības, ārstēšana uz laiku jāpārtrauc, pēc simptomu mazināšanās un/vai izzušanas terapiju var pielāgot, samazinot devu.

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Tā kā magnijs un citas zāles var savstarpēji ietekmēt viens otra uzsūkšanos, parasti starp lietošanas reizēm jāievēro 2 līdz 3 stundu pārtraukums, ja vien iespējams.

It īpaši tas attiecas uz fluorīdiem un tetraciklīnu, kad starp lietošanas reizēm stingri jāievēro 2 līdz 3 stundu pārtraukums.

Aminoglikozīdu grupas antibiotikas, cisplatīns un ciklosporīns A paātrina magnija sekrēciju. Diurētiskie līdzekļi (piem., tiazīds un furosemīds), EGF receptora antagonisti (piem., cetuksimabs un erlotinibs), protonu sūkņa inhibitori (piem., omeprazols un pantoprazols), vīrusu DNS polimerāzes inhibitori — foskarnets, pentamidīns, rapamicīns un amfotericīns B, var izraisīt magnija deficītu. Lietojot iepriekš minētās vielas, var būt nepieciešama magnija devas pielāgošana palielināta magnija zuduma dēļ.

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

Grūtniecība

Magnesium Diasporal direct var lietot grūtniecības laikā.

Pierādījumi par malformāciju risku nav iegūti. Tomēr dokumentēta pieredze par lietošanu cilvēkiem agrīnā grūtniecības laikā ir neliela. Pētījumi ar dzīvniekiem, kas pierāda reproduktīvo toksicitāti, nav pietiekami (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Magnesium Diasporal direct var lietot krūts barošanas laikā. Magnija citrāts/metabolīti un/vai magnija oksīds/metabolīti izdalās mātes pienā, bet, lietojot Magnesium Diasporal direct terapeitiskās devās, ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, ko baro ar krūti, nav paredzama.

Fertilitāte

Pamatojoties uz ilgstošo pieredzi, magnija citrāta un/vai magnija oksīda ietekme uz vīriešu un sieviešu fertilitāti nav paredzama.

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Magnesium Diasporal direct neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Nevēlamo blakusparādību novērtēšanai ir izmantots šāds sastopamības biežums:

ļoti bieži (≥ 1/10), bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10), retāk (≥ 1/1 000 līdz < 1/100), reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000), ļoti reti (< 1/10 000), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

**Kuņģa-zarnu trakta traucējumi**

*Retāk:* mīkstas fēces vai caureja ārstēšanas sākumā (nekaitīga un pārejoša blakusparādība).

Informāciju par rīcību nevēlamas blakusparādības gadījumā, lūdzu, skatīt 4.4. apakšpunktā.

**Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām**

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

**4.9. Pārdozēšana**

Ja nieru darbība nav traucēta, perorālas pārdozēšanas gadījumā toksiska magnija iedarbība nav paredzama. Tikai smagas nieru mazspējas gadījumā iespējama magnija uzkrāšanās un intoksikācijas simptomu parādīšanās.

|  |  |
| --- | --- |
| Mg koncentrācija plazmā (mmol/l) | Simptomi un nevēlamās blakusparādības |
| > 1,5 | | asinsspiediena samazināšanās, slikta dūša, vemšana |
| > 2,5 | | CNS nomākums |
| > 3,5 | | hiporefleksija, izmaiņas elektrokardiogrammā |
| > 5,0 | | elpošanas nomākuma sākums |
| > 5,5 | | koma |
| > 7,0 | | sirdsdarbības apstāšanās un elpošanas paralīze |

*Intoksikācijas terapija:*

intravenoza kalcija ievadīšana un lēna intravenoza 0,5‑2 mg neostigmīna metilsulfāta ievadīšana;

izotoniska nātrija hlorīda šķīduma intravenoza un perorāla lietošana, elpošanas un asins cirkulācijas atbalsts;

hemodialīze nieru mazspējas gadījumā.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: gremošanas trakts un vielmaiņa, citas minerālvielu piedevas, magnijs, dažādu sāļu kombinācijas

ATĶ kods: A12CC30

Magnijs:

1. darbojas kā fizioloģisks kalcija antagonists;
2. stabilizē šūnu membrānas fosfolipīdus;
3. inhibē pārvadi neiromuskulārajās sinapsēs.

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

*Uzsūkšanās*

Magnijs uzsūcas lēnām un nepilnīgi — galvenokārt tievajās zarnās. Neuzsūkusies daļa var radīt laksatīvu iedarbību.

*Izkliede orgānos un audos*

Magnija izkliede organismā ir atkarīga no magnija līmeņa piepildījuma stāvokļa katrā individuālā gadījumā. Attiecībā uz magniju nevar izmantot klasisko biopieejamības aprēķināšanas metodi, izmantojot koncentrācijas plazmā līknes.

Pirms magnija terapeitiskās lietderības noteikšanas, magnija līmenim jābūt pēc iespējas pilnākam, jo nieru ekskrēcija korelē ar absorbciju līdzsvara stāvoklī.

Asins serums satur tikai aptuveni 1% no kopējām magnija rezervēm, t.i., no 0,8 līdz 1,0 mmol/l (atbilst no 1,6 līdz 2,0 meq/l). Aptuveni 45% no šīm rezervēm ir piesaistītas albumīnam vai citiem ligandiem. Atlikušais jonizētais magnijs veido fizioloģiski aktīvo daļu.

Aptuveni puse no kopējām magnija rezervēm atrodas šūnās. Pārējais magnija daudzums atrodas kaulos. Magnija daudzums, kas uzsūcas zarnu virsmā, atrodas līdzsvarā ar magnija daudzumu asins serumā.

Magnija koncentrācija asins serumā dienas laikā mainās. Tā kā pastāv līdzsvars starp magnija koncentrāciju asins serumā un tā rezervēm kaulos, no magnija koncentrācijas asins serumā nav iespējams izdarīt secinājumus par tā rezervēm organismā. Neiromuskulāra hiperuzbudināmība var būt magnija deficīta indikators.

*Eliminācija*

Magnijs, kas uzsūcies organismā, izdalās praktiski tikai caur nierēm sekrēcijas veidā.

*Citu zāļu ietekme uz magnija homeostāzi*

Citas zāles var inhibēt magnija uzsūkšanos zarnu traktā vai palielināt renālo ekskrēciju (skatīt 4.5. apakšpunktu).

*Slimību ietekme uz magnija homeostāzi*

Magnija deficītu izraisa pārmērīga magnija izdalīšanās ar urīnu. Magnija deficītu var izraisīt osmotiskā diurēze glikozūrijas dēļ (piem., cukura diabēta pacientiem). Tāpēc diabēta pacientiem ir nepieciešams lielāks magnija daudzums.

Ir pierādīts, ka magnija deficīts izraisa sirds-asinsvadu sistēmas traucējumus, piemēram, sirds disritmijas, kas var izpausties kā ātra sirdsdarbība (tahikardija), sirds pārsitieni (ekstrasistole) vai pilnīgi neregulārs sirds ritms (fibrilācija).

Zema magnija līmeņa stāvoklis izraisa arteriālu vazokonstrikciju un trombocītu agregāciju. Pacientiem ar migrēnu bieži ir zems magnija līmenis, tāpēc šķiet, ka magnija deficītam ir nozīme migrēnas patoģenēzē. Magnija piedevu lietošana bija efektīva migrēnas profilaksē.

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Pētījumi par magnija hidrogēncitrātu vai magnija oksīdu nav pieejami. Neklīniskajos standartpētījumos ar dažādiem magnija sāļiem iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Pētījumi par genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību nav veikti.

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Sorbīts

Apelsīnu pulveris

Dzelzs oksīds (E172)

Kalcija stearāts (augu izcelsmes)

Apelsīna aromatizētājs

Apelsīnu sulas aromatizētājs

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Paciņas

Laminēta folija (papīrs/alumīnijs/polietilēna kopolimērs).

20, 50 vai 100 paciņas ar 2,22 g granulu.

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 200 paciņas ar 2,22 g granulu (10 iepakojumi ar 20 paciņām vai 4 iepakojumi ar 50 paciņām, vai 2 iepakojumi ar 100 paciņām, kurus nedrīkst pārdot atsevišķi).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Protina Pharmazeutische Gesellschaft mbH

Adalperostraße 37

85737 Ismaning

Vācija

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

19-0171

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2019. gada 25. oktobris

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

11/2020