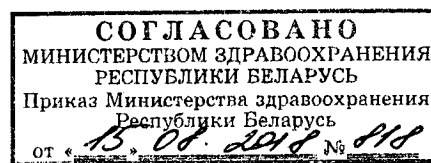


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства
(информация для специалистов)
МАГНИЯ СУЛЬФАТ

Торговое название: Магния сульфат.

Международное непатентованное наименование: Magnesium sulfate.

Форма выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл.

Описание: прозрачная бесцветная жидкость.

Состав: одна ампула (5 мл) содержит: *действующего вещества* – магния сульфата гептагидрата – 1,25 г, *вспомогательное вещество* – вода для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа: плазмозамещающие и перфузионные растворы. Добавки к растворам для внутривенного введения. Электролиты.

Код АТХ: B05XA05.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

При парентеральном введении оказывает противосудорожное, антиаритмическое, антигипертензивное, спазмолитическое действие, в больших дозах угнетает нервно-мышечную передачу, оказывает токолитическое действие, подавляет дыхательный центр.

Магний является «физиологическим» антагонистом кальция (блокируя «медленные» кальциевые каналы) и способен вытеснять его из мест связывания. Регулирует обменные процессы, межнейронную передачу и мышечную

возбудимость, препятствует поступлению ионов кальция через пресинаптическую мембрану, снижает количество ацетилхолина в периферической нервной системе и центральной нервной системе (ЦНС), что приводит к угнетению нервно-мышечной передачи. Расслабляет гладкую мускулатуру внутренних органов, матки и сосудов, снижает артериальное давление (АД) (преимущественно повышенное), усиливает диурез.

Противосудорожное действие. Магний уменьшает высвобождение ацетилхолина из нервно-мышечных синапсов, подавляя при этом нервно-мышечную передачу, оказывает прямое угнетающее действие на ЦНС.

Антиаритмическое действие. Магний снижает возбудимость кардиомиоцитов, восстанавливает ионное равновесие, стабилизирует клеточные мембраны, нарушает ток натрия, медленный входящий ток кальция и односторонний ток калия.

Токолитическое действие. Магний угнетает сократительную способность миометрия (путём снижения поглощения, связывания и распределения ионов кальция в клетках гладкой мускулатуры), усиливает кровоток в матке в результате расширения её сосудов.

Является антидотом при отравлениях солями тяжелых металлов.

Системные эффекты развиваются почти мгновенно после внутривенного введения.

Длительность действия при внутривенном введении – 30 мин.

Фармакокинетика

При внутривенном введении противосудорожное действие развивается немедленно, а после внутримышечного введения в течение 1 ч. Длительность сохранения эффекта составляет около 30 мин при введении в вену и 3–4 ч при внутримышечном введении.

Концентрация ионов магния в плазме крови в норме составляет в среднем 0,84 ммоль/л, 25–35 % этого количества находится в связанном с белками состоянии. Хорошо проникает через плаценту и гематоэнцефалический барьер, в молоке создает концентрации в 2 раза превышающие концентрации в

плазме.

Выводится с мочой (при этом усиливает диурез) путем фильтрации, скорость почечной экскреции пропорциональна концентрации в плазме. 93–99 % магния подвергается обратной реабсорбции в проксимальных и дистальных почечных канальцах.

Показания к применению

- артериальная гипертензия (в том числе гипертонический криз с явлениями отека мозга);
- гипомагниемия;
- полиморфная желудочковая тахикардия (типа «пируэт»);
- эклампсия (для подавления судорог) и преэклампсия (для предупреждения судорог при тяжелой преэклампсии);
- тетания матки;
- отравление солями тяжелых металлов (ртуть, мышьяк, тетраэтилсвинец).

Противопоказания

- миастения;
- брадикардия;
- выраженная артериальная гипотензия;
- гипокальциемия;
- предродовой период (за 2 ч до родов);
- выраженные нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 20 мл/мин);
- гиперчувствительность и гипермагниемия;
- атриовентрикулярная блокада 1–3 степени;
- угнетение дыхательного центра.

Способ применения и дозы

Внутривенно (струйно медленно или капельно). Пациент должен находиться в положении лёжа.

Внутримышечная терапия должна использоваться только тогда, когда

внутривенное введение препарата невозможно, например, в случае, когда периферические вены не доступны.

Существуют очень ограниченные опубликованные данные, свидетельствующие о том, что концентрация раствора магния сульфата для внутримышечного введения не должна превышать 200 мг/мл (20 % раствор).

Необходимо контролировать сывороточные уровни магния до и во время лечения. Доза магния сульфата должна быть подобрана индивидуально в зависимости от потребностей пациента и ответа на лечение.

Превышение уровня магния в сыворотке $> 2,5$ ммоль/л следует избегать.

Дозы магния сульфата указаны в граммах, что соответствует количеству препарата: 1 г – 4 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл (25 % раствор), 2 г – 8 мл, 3 г – 12 мл, 4 г – 16 мл, 5 г – 20 мл, 10 г – 40 мл, 15 г – 60 мл, 20 г – 80 мл, 30 г – 120 мл, 40 г – 160 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл (25 % раствор) соответственно.

1 мл препарата содержит 1 ммоль магния.

Раствор магния сульфата можно разбавлять 0,9 % раствором натрия хлорида или 5 % раствором декстрозы (глюкозы).

Гипомагниемия

Лёгкая. Раствор магния сульфата применяют парентерально, если невозможен или нецелесообразен пероральный путь введения препаратов магния (из-за тошноты, рвоты, нарушенного всасывания в желудке и др.). Суточная доза – 1–2 г (4–8 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл).

Эту дозу вводят однократно или в 2–3 приема.

Тяжёлая. Начальная доза – 5 г (20 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) внутривенно медленно в 1 л инфузионного раствора (0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы (глюкозы)). Дозируют в зависимости от содержания ионов магния в сыворотке крови.

При длительном применении рекомендуется мониторинг артериального давления, деятельности сердца, сухожильных рефлексов, деятельности почек, частоты дыхания. При необходимости одновременного введения солей кальция и магния, препараты следует вводить в разные вены.

При лечении дефицитных состояний необходимо соблюдать осторожность, чтобы избежать превышения мощности почечной экскреции магния и возникновения гипермагниемии.

Профилактическое применение при парентеральном питании

Поддерживающая доза, применяемая у взрослых, колеблется от 1 г до 3 г (4–12 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) в сутки.

Для младенцев и детей диапазон поддерживающих доз составляет от 0,25 г до 1,25 г (1–5 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) в сутки.

Нарушение сердечного ритма: 1–2 г (4–8 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) в течение 5 мин. Возможно повторное введение.

При *пароксизмальной предсердной тахикардии* препарат следует использовать только, если обычные меры не эффективны и отсутствует повреждение миокарда. Обычная доза составляет 3–4 г (12–16 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) вводят внутривенно медленно с особой осторожностью.

При *отравлении барием* обычная доза препарата составляет 1–2 г (4–8 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) внутривенно.

Как *антидот*, магния сульфат используют при отравлении ртутью, мышьяком, тетраэтилсвинцом по 5 мл раствора внутривенно струйно.

Токолиз: начальная доза 4 г (16 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) внутривенно, затем 1–2 г/ час.

Для купирования судорог, связанных с эпилепсией, гломерулонефритом,

обычная доза для взрослых составляет 1 г (4 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) внутримышечно или внутривенно.

При гипертонических кризах вводят внутривенно (медленно в течение около 5 мин!) 1–5 г (5–20 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл).

Для купирования аритмий внутривенно вводят 1–2 г (4–8 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) в течение около 5 мин. Для этого 10 мл раствора разводят в 200 мл 5 % раствора глюкозы или калий-поляризующей смеси. Возможно повторное введение.

Преэклампсия и эклампсия. Дозу устанавливают индивидуально в зависимости от клинической ситуации. Доза насыщения – 2–4 г (8–16 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) через 5–20 мин (инфузия). Поддерживающая доза 1–2 г (4–8 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) в час.

Максимальная суточная доза не должна превышать 30–40 г магния сульфата.

При нарушении функции почек – не более 20 г магния сульфата в течение 48 ч.

При лечении позднего *токсикоза, преэклампсии и эклампсии* используют введение препарата по схеме Ричарда: первоначально 4,0 г (16 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) внутривенно медленно в течение 3–4 мин, через 4 ч повторяют внутривенное введение в той же дозе и дополнительно вводят 5,0 г (20 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл). В последующем каждые 4 ч повторяют внутримышечное введение магния сульфата в дозе 4,0–5,0 г (16–20 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл). Вместо схемы Ричарда возможно внутривенное капельное введение 5,0 г магния сульфата (20 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) в разведении на 400 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы со скоростью 9–25 мг/мин (15–40 кап/мин). В терапии

преэклампсии и эклампсии эффективное противосудорожное действие достигается при сывороточном уровне магния 1,6–3,3 ммоль/л. Уровень сывороточного магния 2,64 ммоль/л считается оптимальным для контроля судорожных припадков.

Максимальная суточная доза не должна превышать 30–40 г магния сульфата.

При нарушении функции почек – не более 20 г магния сульфата в течение 48 ч.

Тетания матки. Доза насыщения – 4 г (16 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) через 20 мин (инфузия). Поддерживающая доза – сначала 1–2 г (4–8 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) в час, позже – 1 г (4 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) в час (можно вводить капельно 24–72 ч).

Применение у детей

Лечение и профилактика гипомagneмии

Новорожденные: суточная доза – 50–100 мг/кг (0,2–0,4 мл/кг) внутривенно и внутримышечно.

Дети: 25–50 мг/кг магния сульфата внутримышечно или внутривенно каждые 4–6 ч. Максимальная разовая доза составляет 2000 мг.

Для внутривенного введения детям и младенцам рекомендуется использовать раствор магния сульфата 10 мг/мл. Раствор вводится внутривенно в течение 1 ч.

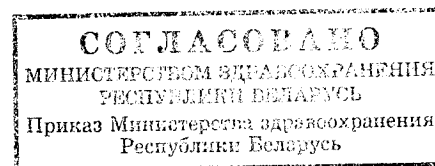
В тяжелых случаях можно вводить половину дозы в течение первых 15–20 мин.

При необходимости, допустимо у детей применять для внутривенного введения раствор магния сульфата 30 мг/мл.

Для внутримышечной инъекции у детей рекомендуется применять раствор разбавленный до концентрации 200 мг/мл (20 % раствор).

Применение у пожилых пациентов

Дозировки магния сульфата у пожилых пациентов определяются степенью нарушения у них функции почек.



Побочное действие

- брадикардия, нарушение проводимости;
- ощущение приливов жара, потливость;
- гипотензия, слабость, головная боль;
- глубокая седация, угнетение сухожильных рефлексов;
- одышка;
- тошнота, рвота;
- полиурия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При совместном применении усиливает действие других средств, угнетающих нервную систему (алкоголь, психотропные, снотворные, противопаркинсонические, противосудорожные средства). При совместном применении с барбитуратами, наркотическими анальгетиками, гипотензивными средствами усиливается вероятность угнетения дыхательного центра.

Сердечные гликозиды усиливают риск развития нарушений проводимости и атриовентрикулярной блокады при совместном применении с магния сульфатом.

Аминогликозидные антибиотики, нифедипин и миорелаксанты могут усиливать нервно-мышечную блокаду, вызванную солями магния.

Внутривенное введение солей кальция ослабляет эффект магния сульфата.

При одновременном введении магния сульфата с другими сосудорасширяющими средствами усиливается их гипотензивное действие.

Фармацевтически несовместим (образует осадок) с препаратами кальция, алкоголем (в высоких концентрациях), карбонатами, бикарбонатами и фосфатами щелочных металлов, солями мышьяковой кислоты, бария, стронция, клиндамицина фосфатом, гидрокортизона сукцинатом, полимиксина В сульфатом, прокаинам, салицилатами и тартратами.

Меры предосторожности

Магния сульфат следует применять осторожно, чтобы не возникла токсическая концентрация препарата.

Пациентам пожилого возраста обычно следует применять уменьшенную дозу, так как у них снижена функция почек.

Пациенты с нарушением функции почек (клиренс креатинина более 20 мл/мин) и олигурией не должны получать более 20 г магния сульфата (81 ммоль Mg^{2+}) в течение 48 ч, не следует вводить магния сульфат внутривенно слишком быстро. Рекомендуются контроль концентрации ионов магния в сыворотке крови (должна быть не выше 0,8–1,2 ммоль/л), диуреза (не менее 100 мл/ч), частоты дыхания (не менее 16/мин), артериального давления, необходим контроль сухожильных рефлексов.

При введении магния сульфата необходимо иметь приготовленный для внутривенного введения раствор кальция, например, 10 % раствор кальция глюконата.

При применении магния сульфата могут быть искажены результаты радиологических исследований, для которых применяется технеций.

При длительном применении требуется контроль показателей центральной гемодинамики, мониторинг артериального давления, деятельности сердца, сухожильных рефлексов, частоты дыхания и функции почек.

При необходимости одновременного введения препаратов кальция и смагния сульфата, их следует вводить в разные вены.

При лабораторном контроле уровня магния в плазме следует иметь в виду, что нормальные показатели уровня магния в плазме не исключают его дефицита в тканях, т.к. концентрация магния в плазме и его уровень в межклеточной жидкости не всегда взаимосвязаны.

Использование в педиатрии

Возможно применение препарата по показаниям у детей первого года жизни под контролем сухожильных рефлексов и концентрации магния в плазме.

Применение в период беременности и лактации

Безопасность использования магния сульфата при беременности не установлена. Однако при неотложной медицинской помощи пациентке, имеющей признаки эклампсии, магния сульфат можно вводить для облегчения данного состояния, так как оно может угрожать жизни, как матери, так и ребенка. При беременности препарат применяют с осторожностью только в случаях, когда ожидаемый терапевтический эффект превышает потенциальный риск для плода. Лекарственное средство не следует применять более 5–7 дней для предотвращения преждевременных родов у беременных женщин, так как это может привести к снижению уровня кальция и изменениям в костной системе у новорожденных.

При необходимости применения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Влияние на способность управлять автотранспортом и другими механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

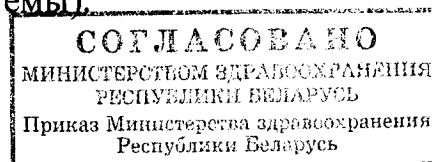
Передозировка

Классическим ранним признаком интоксикации при повышении уровня магния в плазме до 2,0–3,5 ммоль/л является снижение глубоких сухожильных рефлексов (коленного). При достижении уровня магния в плазме 3,5–5,0 ммоль/л появляется удлинение интервала PQ. При уровне магния 4–5 ммоль/л утрачиваются глубокие сухожильные рефлексы, возникает тошнота, рвота, резкое понижение артериального давления, гипергидроз, диплопия, появляется смазанная речь. При уровне магния 5,0–7,5 ммоль/л возникает угнетение дыхания и нарушение проводимости сердца. При уровне магния 12,5 ммоль/л наблюдается остановка сердца и глубокое угнетение центральной нервной системы.

Меры помощи. Введение специфического антидота – солей кальция (кальция хлорид или глюконат) внутривенно из расчета 100–200 мг ионизированного кальция в течение 5–10 мин. При необходимости антидот вводят повторно. В случаях тяжелой интоксикации применяют искусственную вентиляцию легких, перитонеальный диализ или гемодиализ. Проводят симптоматическую терапию (стимуляторы центральной нервной системы, средства корригирующие функцию сердечно-сосудистой системы).

Упаковка

5 мл в ампулах из стекла.



10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в коробку из картона.

10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона с одним или двумя картонными вкладышами для фиксации ампул (№10).

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Лекарственное средство нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375 (177) 735612, 731156.