

RENSEIGNEMENTS POSOLOGIQUES

Sulfate de magnésium injectable à 49,3 %, BP

493 mg / mL de sulfate de magnésium heptahydraté

Conditionnement grand format pour pharmacie – Non destiné à la perfusion directe

Solution stérile pour usage intraveineux seulement

Anticonvulsivant et appoint électrolytique

Corporation Baxter
Mississauga (Ontario) L5N 0C2
Canada

Date de préparation :
2 mars 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 233456

Baxter et Clearflex sont des marques de commerce de Baxter International Inc.

SULFATE DE MAGNÉSIUM INJECTABLE À 49,3 %, BP

Pour usage intraveineux seulement

493 mg/mL de sulfate de magnésium heptahydraté

4,00 mEq/mL de sulfate de magnésium anhydre

2,00 mmol/mL de sulfate de magnésium

anhydre 4000 mOsmol/L

**pH compris entre 5,5 et 7,0 après dilution à une concentration de 5 %
(p/v)**

DESCRIPTION

Le sulfate de magnésium injectable à 49,3 %, BP est une solution stérile concentrée de sulfate de magnésium dans de l'eau pour injection.

Un mL contient 493 mg de sulfate de magnésium heptahydraté (48,6 mg de Mg^{++} et 192,1 mg de SO_4^{2-}).

La solution ne contient ni agent bactériostatique ni agent de conservation.

La formule chimique du sulfate de magnésium heptahydraté est $MgSO_4 \cdot 7H_2O$. Il s'agit d'une poudre cristalline blanche, au goût amer, qui est aisément soluble dans l'eau.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Le magnésium figure au deuxième rang des cations les plus abondants dans les liquides intracellulaires. Indispensable dans l'activité de nombreux systèmes enzymatiques, il joue un rôle important dans la transmission neurochimique et l'excitabilité musculaire. Les carences en cette substance s'accompagnent de diverses perturbations structurales et fonctionnelles

Certains des effets du magnésium sur le système nerveux sont analogues à ceux du calcium. La présence d'une concentration accrue de magnésium dans les liquides extracellulaires a pour effet d'induire une dépression du système nerveux central (SNC). Le magnésium exerce par ailleurs un effet dépresseur direct sur les muscles squelettiques.

Une concentration anormalement basse de magnésium dans le liquide extracellulaire donne lieu à une augmentation de la libération d'acétylcholine et à une intensification de l'excitabilité musculaire, lesquelles sont susceptibles d'occasionner la tétanie.

Le magnésium ralentit la vitesse de formation des impulsions S-A. Les concentrations élevées de magnésium (supérieures à 15 mEq/L) entraînent l'arrêt cardiaque en phase diastolique.

Un excédent de magnésium provoque une vasodilatation par action directe sur la vasculature sanguine ainsi que par blocage ganglionnaire.

L'excrétion du magnésium est principalement rénale, par filtration glomérulaire.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Le sulfate de magnésium injectable à 49,3 %, BP peut présenter une valeur thérapeutique dans les cas suivants :

- comme anticonvulsivant en cas de prééclampsie et d'éclampsie
- comme appoint électrolytique dans l'hypomagnésémie et la carence en magnésium pour maintenir une irritabilité neuromusculaire normale.

CONTRE-INDICATIONS

Le sulfate de magnésium injectable à 49,3 %, BP ne doit pas être administré par voie parentérale chez les patients présentant un bloc cardiaque ou une atteinte myocardique.

MISES EN GARDE

Le risque principal d'un traitement par magnésium parentéral est la production de taux anormalement élevés de magnésium dans le plasma. La dépression respiratoire constitue le danger gravissime le plus immédiat. Comme antidote, il convient d'avoir à sa portée une préparation de calcium pour administration par voie intraveineuse, comme du gluconate ou du gluceptate.

L'administration intraveineuse dans les cas d'éclampsie doit être réservée au contrôle immédiat des convulsions gravissimes.

ATTEINTE AU FŒTUS :

Le sulfate de magnésium injectable à 49,3 %, BP peut être nocif pour le fœtus quand on l'administre à une femme enceinte. L'administration de sulfate de magnésium injectable à une mère accusant un état de toxicité n'a habituellement pas pour effet de compromettre l'état du nouveau-né. Lorsqu'on administre du sulfate de magnésium injectable en perfusion intraveineuse continue pendant plus de 24 heures avant l'accouchement, il faut envisager la possibilité que le nouveau-né présente des signes de dépression neuromusculaire ou respiratoire, étant donné qu'il peut y avoir toxicité fœtale. Réanimation et ventilation assistée peuvent s'imposer en cas d'hypermagnésémie à la naissance. Si ce médicament est administré au cours de la grossesse, ou si une grossesse survient pendant l'administration de ce médicament, il faut évaluer chez la patiente les dangers possibles encourus par le fœtus.

L'administration continue de sulfate de magnésium (voie intraveineuse ou intramusculaire) au-delà de 5 à 7 jours à des femmes enceintes peut entraîner une hypocalcémie et des anomalies osseuses chez le fœtus en développement. Ces anomalies osseuses comprennent déminéralisation squelettique et ostéopénie. De plus, on a fait état de cas de fracture en phase néonatale. La durée de traitement la plus courte susceptible d'occasionner une atteinte fœtale n'est pas connue. Le sulfate de magnésium ne doit être utilisé pour le traitement de la prééclampsie et de l'éclampsie durant la grossesse que s'il est manifestement nécessaire et pour la durée de traitement requise la plus courte.

TOXICITÉ ALUMINIQUE :

Ce produit contient de l'aluminium, substance qui peut être toxique. L'aluminium, à raison d'une administration de longue durée par voie parentérale, peut donner lieu à l'atteinte de concentrations toxiques en présence d'une fonction rénale diminuée. Les nouveau-nés prématurés y sont particulièrement vulnérables en raison de l'immaturité de leurs reins et de leurs besoins de grandes quantités de solutions de calcium et phosphate, lesquelles renferment de l'aluminium. Selon les recherches, les patients dont la fonction rénale est diminuée, y compris les nouveau-nés prématurés, qui reçoivent par voie parentérale de l'aluminium à raison de taux de plus de 4 à 5 µg par kg par jour accuseront une accumulation d'aluminium atteignant des taux associés à un phénomène de toxicité au niveau du système nerveux central et des os. On peut par ailleurs redouter une surcharge tissulaire en cette substance, laquelle est susceptible de se produire à des taux même inférieurs à ceux qu'induisent l'administration de produits de NPT et les solutions utilisées pour le rinçage des tubulures intraveineuses servant à l'administration de ces produits.

PRÉCAUTIONS

Généralités

Administrer le produit avec prudence en présence de bouffées vasomotrices ou de sudation. Lorsqu'on administre des barbituriques, des narcotiques ou d'autres hypnotiques (ou des anesthésiques à action systémique) conjointement avec du magnésium, il faut ajuster avec précaution la posologie de ces agents en raison des effets dépresseurs additifs du magnésium sur le SNC. On doit avoir à sa portée une préparation de sel de calcium pour injection intraveineuse afin de neutraliser les signes possibles graves d'une intoxication au magnésium.

Étant donné que le magnésium est excrété presque complètement par les reins, il faut l'administrer avec très grande prudence en présence d'une détérioration marquée de la fonction rénale.

Épreuves de laboratoire

Le sulfate de magnésium injectable à 49,3 %, BP ne doit être administré qu'après confirmation d'une hypomagnésémie et que sous surveillance de la concentration sérique de magnésium. La gamme des valeurs sériques normales du magnésium est comprise entre 1,5 et 2,4 mEq/L.

Interactions médicamenteuses

Lorsqu'on administre des barbituriques, des narcotiques, des hypnotiques (des anesthésiques à action systémique) ou d'autres dépresseurs du système nerveux central conjointement avec du magnésium, il faut ajuster avec précaution la posologie de ces agents en raison des effets dépresseurs additifs du magnésium sur le système nerveux central.

Le calcium peut inhiber la dépression du système nerveux central induite par le magnésium, ainsi que les anomalies de transmission périphérique causées par ce dernier.

Grossesse

Voir **MISES EN GARDE**.

Le sulfate de magnésium ne doit être utilisé pour le traitement de la prééclampsie et de

l'éclampsie durant la grossesse que s'il est manifestement nécessaire et pour la durée de traitement requise la plus courte.

Le sulfate de magnésium peut provoquer des anomalies fœtales lorsqu'il est administré au-delà de 5 à 7 jours chez les femmes enceintes. Des études épidémiologiques rétrospectives et des comptes rendus de cas font état d'anomalies fœtales telles qu'hypocalcémie, déminéralisation osseuse, ostéopénie et autres anomalies du squelette liées à l'administration maternelle continue de sulfate de magnésium au-delà de 5 à 7 jours¹⁻¹⁰.

Allaitement

On ignore si ce médicament est excrété dans le lait maternel humain. Étant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait humain, l'administration de sulfate de magnésium injectable à 49,3 %, BP commande la prudence chez les femmes qui allaitent.

Pédiatrie

L'innocuité et l'efficacité chez les enfants n'ont pas été établies.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les principaux effets indésirables qui ont été observés en lien avec des taux plasmatiques élevés de magnésium comprennent les suivantes : bouffées vasomotrices, sudation, hypotension, collapsus circulatoire, ainsi que dépression cardiaque et dépression du système nerveux central. L'effet le plus gravissime est la dépression respiratoire.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de Santé Canada :

En consultant le site Web relatif à la déclaration des effets secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur la manière de faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopie; ou

- En téléphonant sans frais au 1 866 234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

SURDOSAGE

L'hypermagnésémie se manifeste par de la faiblesse musculaire, de l'hypotension, des modifications de l'ECG, de la sudation et de la confusion. Lorsque la concentration plasmatique du magnésium commence à dépasser 4 mEq/L, il y a diminution du réflexe tendineux et absence de celui-ci quand la concentration se rapproche de 10 mEq/L. Entre 12 et 15 mEq/L, la paralysie respiratoire devient un danger possible; l'administration de sels de calcium par voie intraveineuse peut inhiber jusqu'à un certain point les effets sur l'appareil respiratoire. Dans les cas d'insuffisance rénale grave, une hypermagnésémie symptomatique

peut constituer une indication que la dialyse s'impose. Bien que l'humain tolère habituellement des concentrations plasmatiques élevées de magnésium, on peut parfois observer des conséquences cardiaques défavorables sous forme de bloc cardiaque complet, et ce, à des concentrations nettement inférieures à 10 mEq/L.

Avant que ne soit administrée chaque dose par voie parentérale, la fréquence respiratoire devrait être de 16 au moins par minute, et ce, en présence d'une fonction urinaire adéquate. En cas de surdosage, une ventilation artificielle s'impose jusqu'à ce qu'on puisse administrer du calcium par voie intraveineuse. Une dialyse péritonéale ou une hémodialyse peut s'avérer nécessaire dans les cas d'hypermagnésémie extrême.

Lorsqu'on administre du sulfate de magnésium injectable à 49,3 %, BP par voie parentérale en doses suffisantes pour induire une hypermagnésémie, le médicament exerce alors un effet dépresseur sur le système nerveux central et, par le biais de la jonction neuromusculaire périphérique, sur la musculature.

Pour la prise en charge d'une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations relatives à l'utilisation

Ce produit est un conditionnement en vrac stérile pour pharmacie. Il est destiné à être utilisé dans le cadre du programme de préparation de la pharmacie et n'est destiné qu'à la préparation de mélanges pour perfusion intraveineuse.

Voie intraveineuse

1 à 4 g (4.06 à 16.22 mmol) de sulfate de magnésium injectable à 49,3 %, BP peuvent être administrés par voie intraveineuse en une solution à 10 ou à 20 %, mais uniquement avec grande prudence; la vitesse d'administration d'une solution à 10 %, ou d'une solution équivalente, ne doit pas dépasser 1,5 mL par minute jusqu'à ce qu'une relaxation soit obtenue.

L'administration intraveineuse dans les cas d'éclampsie doit être réservée au contrôle immédiat des convulsions gravissimes. Voir **MISES EN GARDE**.

Perfusion intraveineuse

4 g (16.22 mmol) dans 250 mL d'une solution à 5 % de dextrose injectable, USP à un débit ne dépassant pas 3 mL par minute.

Gamme posologique habituelle

1 à 40 g (4.06 à 162.24 mmol) par jour.

Appoint électrolytique

Par voie intramusculaire, 1 à 2 g (4.06 à 8.11 mmol) dans une solution à 49,3 % quatre fois par jour jusqu'à ce que le magnésium sérique soit revenu dans les limites normales.

Dose pédiatrique habituelle

Par voie intramusculaire, de 20 à 40 mg/kg de poids corporel dans une solution à 20 %; répéter l'administration selon les besoins.

Prééclampsie ou éclampsie

Commencer 1 à 2 g (4.06 à 8.11 mmol) dans une solution à 25 % ou à 49,3 % administrée par voie intramusculaire. Par la suite, administrer 1 g (4.06 mmol) toutes les 30 minutes jusqu'à ce que les douleurs soient soulagées. Il faut surveiller la tension artérielle après chaque injection.

Le sulfate de magnésium ne doit être utilisé pour le traitement de la prééclampsie et de l'éclampsie durant la grossesse que s'il est manifestement nécessaire et pour la durée de traitement requise la plus courte. Voir **MISES EN GARDE**.

Les médicaments à usage parentéral doivent, dans la mesure où la solution et le contenant le permettent, être examinés visuellement afin de déceler des particules ou une coloration anormale avant l'administration.

PRÉSENTATION DES FORMES POSOLOGIQUES

Numéro du produit	Magnésium par mL	Sulfate par mL	Volume
G010R7C+	48,6 mg	192,1 mg	500 mL

⁺ Conditionnement grand format pour pharmacie – Non destiné à la perfusion directe.

Conserver entre 15 °C et 25 °C. Ne pas

congeler.

Aucun agent de conservation ajouté. Jeter toute portion inutilisée du contenant. N'utiliser que si la solution est limpide et le sceau intact.

RÉFÉRENCES :

1. Yokoyama K, Takahashi N, Yada Y, « Prolonged maternal magnesium administration and bone metabolism in neonates », *Early Hum Dev.* 2010;86(3):187-91. Epub 2010 Mar 12.
2. Wedig KE, Kogan J, Schorry EK et al., « Skeletal demineralization and fractures caused by fetal magnesium toxicity », *J Perinatol.* 2006; 26(6):371-4.

3. Nassar AH, Sakhel K, Maarouf H, et al., « Adverse maternal and neonatal outcome of prolonged course of magnesium sulfate tocolysis », *Acta Obstet Gynecol Scan.* 2006;85(9):1099-103.
4. Malaeb SN, Rassi A, Haddad MC, « Bone mineralization in newborns whose mothers received magnesium sulphate for tocolysis of premature labor », *Pediatr Radiol.* 2004;34(5):384-6. Epub 2004 Feb 18.
5. Matsuda Y, Maeda Y, Ito M, et al., « Effect of magnesium sulfate treatment on neonatal bone abnormalities », *Gynecol Obstet Invest.* 1997;44(2):82-8.
6. Schanler RJ, Smith LG, Burns PA, « Effects of long-term maternal intravenous magnesium sulfate therapy on neonatal calcium metabolism and bone mineral content », *Gynecol Obstet Invest.* 1997;43(4):236-41.
7. Santi MD, Henry GW, Douglas GL, « Magnesium sulfate treatment of preterm labor as a cause of abnormal neonatal bone mineralization », *J Pediatr Orthop.* 1994;14(2):249-53.
8. Holcomb WL, Shackelford GD, Petrie RH, « Magnesium tocolysis and neonatal bone abnormalities: a controlled study », *Obstet Gynecol.* 1991;78(4):611-4.
9. Cumming WA, Thomas VJ, « Hypermagnesemia: a cause of abnormal metaphyses in the neonate », *Am J Roentgenol.* 1989;152(5):1071-2.
10. Lamm CL, Norton KL, Murphy RJ, « Congenital rickets associated with magnesium sulfate infusion for tocolysis », *J Pediatr.* 1988;113(6):1078-82.
11. McGuinness GA, Weinstein MM, Cruikshank DP, et al., « Effects of magnesium sulfate treatment on perinatal calcium metabolism », II. « Neonatal responses », *Obstet Gynecol.* 1980; 56(5): 595-600.
12. Riaz M, Porat R, Brodsky NL, et al., « The effects of maternal magnesium sulfate treatment on newborns: a prospective controlled study », *J Perinatol.* 1998;18(6 pt 1):449-54.
13. Notice d'accompagnement, Sulfate de magnésium injectable, Fresenius Kabi Canada Ltée, Date de révision : Juillet 2016

Corporation Baxter

Mississauga (Ontario) L5N 0C2
1-888-719-9955

Date de préparation : 2 mars 2021

Baxter et Clearflex sont des marques de commerce de Baxter International Inc.