SULFATE DE MAGNÉSIUM AP-HP 10% (m/V)
solution à diluer pour perfusion

Fiche d'utilisation pour les professionnels de santé

STATUT
Préparation hospitalière
CIPH (Code d'Identification des Préparations Hospitalières) : 72016127

PRÉSENTATION
Solution incolore.
Flacon en verre de 250 mL – Carton de 12 flacons

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION
Pas de précaution particulière de conservation

COMPOSITION
Sulfate de magnésium heptahydraté ..... 25 g (100 g/L)
(équivalent en sulfate de magnésium anhydre : 12,2 g)
Excipient : eau pour préparations injectables ..... pour 250 mL

Apports :
Magnésium = 0,41 mmol/mL = 10 mg/mL
Sulfates = 0,41 mmol/mL = 39 mg/mL

SOLUTION HYPERTONIQUE
Osmolarité calculée : 812 mOsm/L

UTILISATION(S) THÉRAPEUTIQUE(S) DÉCLARÉE(S) A L'ANSM
Apport de magnésium en nutrition parentérale (solution utilisée pour fabriquer des mélanges de nutrition parentérale)

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION
Posologie
Apport journalier recommandé en magnésium selon les âges lors d'une nutrition parentérale (1) :

Age		Apport recommandé en magnésium
Prématuré	Premiers jours de vie	0,1 à 0,2 mmol/kg/j soit 2,5 à 5 mg/kg/j
	Phase de croissance	0,2 à 0,3 mmol/kg/j soit 5,0 à 7,5 mg/kg/j
Nouveau-né et Nourrisson < 6 mois		0,1 à 0,2 mmol/kg/j soit 2,4 à 5,0 mg/kg/j
Nourrisson de 7 à 12 mois		0,15 mmol/kg/j soit 4 mg/kg/j
Enfant et Adolescent		0,1 mmol/kg/j soit 2,4 mg/kg/j
Adulte (>18 ans)		A adapter selon le poids, l'état clinique et biologique du patient

Mode d'administration

Solution utilisée par les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) pour fabriquer des mélanges de nutrition parentérale. Ces mélanges sont ensuite administrés par perfusion intraveineuse lente.

CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité à l'un des constituants
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min/1,73 m^2) sans possibilité d'épuration extra-rénale (2)
- Contre-indications générales d'un traitement par perfusion : œdème pulmonaire aigu, hyperhydratation, insuffisance cardiaque non traitée ou déshydratation hypotonique (3).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

SOLUTION HYPERTONIQUE : à diluer avant emploi

- Cette préparation hospitalière est réservée aux unités de production des PUI pour la préparation de poches de nutrition parentérale. En conséquence, il est recommandé de prendre toute disposition pour en garantir le bon usage.
- Surveillance de la tension artérielle lors de l'injection intraveineuse et la perfusion continue.
- Réduire la posologie chez l'insuffisant rénal avec une surveillance accrue de la fonction rénale, de la tension artérielle et de la magnésémie (2).

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

• **Evalué dans le thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM** (4)

L'addition de blocage neuromusculaire, avec les curarisants ou des aminosides, est observée avec le sulfate de magnésium administré par voie intraveineuse.

• **Quelques données supplémentaires** (5)

Médicaments qui causent ou aggravent une crise de myasthénie

+ Antiarythmiques : la propafénone, la cibenzoline ; la quinidine et l'hydroquinidine, la procaïnamide
+ Des antibiotiques : les aminosides tels que la gentamicine, la tobramycine, la néomycine ; la polymyxine B ; la colimycine ; les fluoroquinolones telles que la ciprofloxacine ; les macrolides tels que l'azithromycine, la clarithromycine ; les cyclines ; la céfoxitine ; l'association imipénem + cilastatine
+ Antiépileptiques : la carbamazépine, le phénobarbital, l'éthosuximide, la gabapentine, la phénytoïne, le zonisamide
+ Antipaludique : la quinine
+ Antirhumatismal et chélateur de cuivre : la pénicillamine
+ Atropinique utilisé dans la maladie de Parkinson : le trihexyphénidyle
+ Bêta-bloquants tels que l'aténolol, le labétalol, le métoprolol, le propranolol, y compris en collyre tels que le timolol
+ Immunosuppresseurs faibles ayant une activité antipaludique : la chloroquine, l'hydroxychloroquine
+ Myorelaxant : le dantrolène
+ Toxine botulique

Médicaments qui causent ou aggravent une hypotension artérielle et des blocages neuromusculaires

+ Inhibiteurs calciques

Médicaments qui causent ou aggravent une hypermagnésémie

+ Médicaments néphrotoxiques : diurétiques, AINS, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, sartans et aliskirène (inhibiteur de la rénine), gliflozines

GROSSESSE et ALLAITEMENT

Grossesse

En clinique, aucun effet malformatif ou fœtotoxique n'est apparu à ce jour. Toutefois le suivi de grossesses exposées à l'administration de sels de magnésium par voie intraveineuse est insuffisant pour

exclure tout risque. En conséquence, l'utilisation de ce médicament ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire (2,6,7).

Allaitement

D'après l'OMS, l'administration du magnésium est possible pendant l'allaitement (8,9).

EFFETS SUR L'APTITUDE À CONDUIRE DES VÉHICULES ET À UTILISER DES MACHINES

Effets sur la vigilance

Le sulfate de magnésium ne figure pas dans les listes mentionnées dans les arrêtés du 8 août 2008 et du 13 mars 2017 relatifs à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits (10,11).
Le sulfate de magnésium entre dans la composition de spécialités commercialisées (2,6,7).
Il n'a aucun effet, ou a un effet négligeable, sur la vigilance.

EFFETS INDÉSIRABLES

- Troubles du métabolisme et de la nutrition : hypermagnésémie potentiellement létale en cas d'insuffisance rénale sévère ou de perfusion trop rapide (2,6,7).
- Affections vasculaires : vasodilatation
- Troubles généraux et anomalies au site d'administration : douleur au point d'injection, nécrose, réaction inflammatoire, risque d'extravasation (3)

Signaler tout effet indésirable
- au CRPV de rattachement
- ou à l'EP de l'AP-HP : infomed.pv@aphp.fr - Tel : 01 46 69 90 63

SURDOSAGE (2,6,7)

Plusieurs manifestations peuvent survenir en cas de surdosage. Les symptômes d'une hypermagnésémie sont notamment :

- Manifestations cardio-vasculaires : hypotension artérielle liée à une vasodilatation périphérique, coma, arrêt cardiaque
- Manifestations cutanées : rougeurs
- Manifestations gastro-intestinales : nausées, vomissements
- Manifestations neuromusculaires : inhibition des réflexes rotuliens, paralysie musculaire avec difficulté respiratoire
- Manifestations oculaires : vision double
- Manifestations respiratoires : arrêt respiratoire
- Manifestations générales : confusion, impression de chaleur, soif, somnolence, trouble du langage

Conduite à tenir en cas de surdosage
Réhydrater le malade, effectuer une diurèse forcée.
Administrer en IV 1 g de gluconate de calcium.
En cas d'insuffisance rénale effectuer une hémodialyse ou dialyse péritonéale.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

- Classe et code ATC : B-Sang et organes hématopoiétiques. B05XA-Solutions d'électrolytes. B05XA05
- Propriétés pharmacologiques (2,6,7)

Au plan physiologique
Le magnésium, cation principalement intracellulaire, diminue l'excitabilité neuronale et la transmission neuromusculaire.
Il intervient dans de nombreuses réactions enzymatiques.
C'est un élément constitutionnel : 50 % du capital magnésien se retrouve au niveau osseux.

Au plan clinique, une magnésémie sérique:
- comprise entre 12 et 17 mg/l (1 à 1,4 mEq/l ou 0,5 à 0,7 mmol/l), indique une carence magnésienne modérée;
- inférieure à 12 mg/l (1 mEq/l ou 0,5 mmol/l), indique une carence magnésienne sévère.

La carence magnésienne peut être:
- soit primitive par anomalie congénitale du métabolisme (hypomagnésémie congénitale chronique),
- soit secondaire par:

- insuffisance des apports (dénutritions sévères, alcoolisme, alimentation parentérale exclusive),
- malabsorption digestive (diarrhée chronique, fistule digestive, hypoparathyroïdie),
- exagération des pertes rénales (tubulopathie, polyurie importante, abus de diurétiques, pyélonéphrite chronique, hyperaldostéronisme primaire, traitement par le cisplastine).

Les manifestations cliniques non spécifiques pouvant intervenir au cours de la carence magnésienne sont à type de tremblements, faiblesse musculaire, crise tétanique, ataxie, hyperréflexivité, troubles psychiques (irritabilité, nervosité, insomnie...), troubles du rythme cardiaque (extra-systoles, tachycardies), troubles digestifs (diarrhée...).

Le sulfate de magnésium est administré à des doses visant à restaurer ou maintenir les concentrations physiologiques en magnésium.

Propriétés pharmacocinétiques

L'excrétion du magnésium est principalement urinaire (2,6,7).

Pour toute demande d'information sur nos médicaments,
contactez notre service d'information médicale InfoMed : 01 46 69 90 63 ou infomed.pv@aphp.fr

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Mihatsch W, Fewtrell M, Goulet O, Molgaard C, Picaud JC, Senterre T. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Calcium, phosphorus and magnesium. Clin Nutr. 2018;37:2360‑5.

2. ANSM. RCP SULFATE DE MAGNESIUM RENAUDIN 10 %, solution injectable (IV) [Internet]. [cité 10 janv 2023]. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0296495.htm

3. ANSM. RCP PEDIAVEN AP-HP Nouveau-né 2, solution pour perfusion [Internet]. [cité 10 janv 2023]. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=63163224

4. ANSM. Thésaurus des interactions médicamenteuses [Internet]. 2023 [cité 5 mars 2024]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/documents/reference/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1

5. Application Prescrire. Interactions Médicamenteuses, Groupe de substances, Antiacides. Association Mieux Prescrire, Paris; 2024 janv.

6. ANSM. RCP SULFATE DE MAGNESIUM LAVOISIER 15% (0,15 g/ml), solution injectable (IV) en ampoule [Internet]. [cité 10 janv 2023]. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=61106121

7. ANSM. RCP SULFATE DE MAGNESIUM PROAMP 0,15 g/ml, solution injectable [Internet]. [cité 10 janv 2023]. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=65582819

8. World Health Organization. Breastfeeding and maternal medication : recommendations for drugs in the Eleventh WHO Model List of Essential Drugs [Internet]. [cité 21 avr 2022]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/handle/10665/62435

9. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics. 2001;108(3):776‑89.

10. Ministère de la Santé et des Solidarités. Arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000019563838/

11. Ministère de la Santé et des Solidarités. Arrêté du 13 mars 2017 modifiant l'arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/3/13/AFSP1708232A/jo/texte