

## Sulfate de magnésium

injectable, USP à 50 %

**Pour usage intraveineux ou intramusculaire seulement**

500 mg/mL de sulfate de magnésium heptahydraté  
4,06 mEq/mL de sulfate de magnésium anhydre  
4060 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, USP à 50 % est une solution stérile concentrée de sulfate de magnésium dans de l'eau pour injection.

Un mL contient 500 mg de sulfate de magnésium heptahydraté (49,3 mg de  $Mg^{++}$  et 194,7 mg de  $SO_4^{2-}$ ). Le pH est ajusté avec de l'acide sulfurique ou de l'hydroxyde de sodium, selon le besoin.

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

Le sulfate de magnésium injectable, USP à 50 % peut présenter une valeur thérapeutique dans les cas suivants :

- comme dépresseur du SNC, surtout en cas de prééclampsie et d'éclampsie durant la grossesse;
- comme appoint électrolytique dans l'hypomagnésémie et la carence en magnésium pour maintenir une irritabilité neuromusculaire normale.

### CONTRE-INDICATIONS

Le sulfate de magnésium injectable, USP à 50 % ne doit pas être administré par voie parentérale chez les patients présentant un bloc cardiaque ou une atteinte myocardiocirculatoire.

### 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.

Le sulfate de magnésium injectable, USP à 50 % 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.

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 accumuleront 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, USP à 50 % 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 SNC.

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.

### Allaitement

On ne sait pas si ce médicament est excrété dans le lait humain. Étant donné que de nombreux médicaments passent dans le lait maternel, il faut administrer le sulfate de magnésium injectable, USP à 50 % avec beaucoup de prudence à une femme qui allaite.

### Pédiatrie

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

### RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Les principales réactions indésirables qui ont été observées en lien avec de hauts taux plasmatiques 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.

### SURDOSAGE

L'hypermagnésémie se manifeste par de la faiblesse musculaire, de l'hypotension, des modifications de l'ÉCG, 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 de hautes concentrations plasmatiques 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, USP à 50 % par voie parentérale à raison de 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.

### POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

#### Voie intramusculaire

Chez les adultes et les enfants plus âgés en cas d'hypomagnésémie sévère, de 1 à 5 g (2 à 10 mL d'une solution à 50 %) par jour en doses fractionnées; répéter quotidiennement l'administration jusqu'à ce que le taux sérique soit revenu à la normale. Si l'anomalie n'est pas sévère, on peut alors administrer 1 g (2 mL d'une solution à 50 %) une ou deux fois par jour. Le taux sérique de magnésium servira de ligne directrice quant à l'ajustement de la posologie.

### **Voie intraveineuse**

De 1 à 4 g de sulfate de magnésium injectable, USP à 50 % 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.

### **Perfusion intraveineuse**

Quatre grammes (4 g) dans 250 mL d'une solution à 5 % de dextrose injectable, USP à une vitesse ne dépassant pas 3 mL par minute.

### **Gamme posologique habituelle**

De 1 à 40 g par jour.

### **Appoint électrolytique**

Par voie intramusculaire, de 1 à 2 g dans une solution à 50 % 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.

### **Éclampsie**

Commencer avec 1 à 2 g dans une solution à 25 % ou à 50 % administrée par voie intramusculaire. Par la suite, administrer 1 g toutes les 30 minutes jusqu'à ce que les douleurs soient soulagées. Il faut surveiller la tension artérielle après chaque injection.

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**

<b>Numéro de produit</b>	<b>Magnésium par mL</b>	<b>Sulfate par mL</b>	<b>Volume</b>
C96410P*	49,3 mg	194,7 mg	10 mL en fioles de 20 mL
C6450	49,3 mg	194,7 mg	50 mL

\* Conditionnement en fioles de plastique.

**Sans addition d'agents de conservation.** Jeter toute portion inutilisée du contenant. N'utiliser que si la solution est claire et le sceau intact.