## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

**MAGNESIUM SULFATE STEROP 1 g/10 ml Oplossing voor injectie**
**MAGNESIUM SULFATE STEROP 2 g/10 ml Concentraat voor oplossing voor infusie**
**MAGNESIUM SULFATE STEROP 3 g/10 ml Concentraat voor oplossing voor infusie**
**MAGNESIUM SULFATE STEROP 1 g/2 ml Concentraat voor oplossing voor infusie**
**MAGNESIUM SULFATE STEROP 2,5 g/5 ml Concentraat voor oplossing voor infusie**

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De werkzame stof is magnesiumsulfaat heptahydraat.
MAGNESIUM SULFATE STEROP 1 g/10 ml: Elke ampul van 10 ml bevat 1 g magnesiumsulfaat heptahydraat.
MAGNESIUM SULFATE STEROP 2 g/10 ml: Elke ampul van 10 ml bevat 2 g magnesiumsulfaat heptahydraat.
MAGNESIUM SULFATE STEROP 3 g/10 ml: Elke ampul van 10 ml bevat 3 g magnesiumsulfaat heptahydraat.
MAGNESIUM SULFATE STEROP 1 g/2 ml: Elke ampul van 2 ml bevat 1 g magnesiumsulfaat heptahydraat.
MAGNESIUM SULFATE STEROP 2,5 g/5 ml: Elke ampul van 5 ml bevat 2,5 g magnesiumsulfaat heptahydraat 2,5g /5ml.

| Ionische samenstelling | $Mg^{2+}$ | | | $SO_4^{2-}$ | |
|---|---|---|---|---|---|
| | mg/ml | mEq/ml | mmol/ml | mEq/ml | mmol/ml |
| MAGNESIUM SULFATE STEROP 1 g/10 ml | 9,87 | 0,812 | 0,406 | 0,812 | 0,406 |
| MAGNESIUM SULFATE STEROP 2 g/10 ml | 19,75 | 1,623 | 0,811 | 1,623 | 0,811 |
| MAGNESIUM SULFATE STEROP 3 g/10 ml | 29,58 | 2,434 | 1,217 | 2,434 | 1,217 |
| MAGNESIUM SULFATE STEROP 1 g/2 ml | 49,35 | 4,06 | 2,03 | 4,06 | 2,03 |
| MAGNESIUM SULFATE STEROP 2,5 g/5 ml | 49,35 | 4,06 | 2,03 | 4,06 | 2,03 |

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (*Injectie*) of concentraat voor oplossing voor infusie (*Steriel concentraat*).

Waterige, heldere, kleurloze oplossing, vrij van zichtbare deeltjes.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van magnesiumtekorten, met name de daaruit voortvloeiende convulsies.
- Behandeling van torsades de pointes en andere arythmiëen.
- Behandeling van eclampsie en pre-eclampsie.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
***Bij een normale werking van de nieren***

Ernstig tekort
*Volwassenen:* Met een traag IV infusie gedurende 3 uur, op basis van een oplossing van 20 % of een lagere concentratie: 5 g $MgSO_4.7H_2O$ (of 40 mEq of 20 mmol $Mg^{2+}$) in een liter glucose op 5 % of NaCl aan 0,9 %.

*Pediatrische patiënten*
*Pasgeboren:* 25 tot 50 mg $MgSO_4.7H_2O$ per kg per dosis (0,2 tot 0,4 mEq $Mg^{2+}$/kg/dosis) elke 8 tot 12 uur.
*Kinderen:* 100 tot 200 mg $MgSO_4.7H_2O$ per kg per dosis (of 0,8 tot 1,6 mEq $Mg^{2+}$/kg/dosis) 4 keer per dag.

Torsades de pointes
In trage IV: 1 tot 2 g $MgSO_4.7H_2O$ (of 8 tot 16 mEq of 4 tot 8 mmol $Mg^{2+}$) in 50 tot 100 ml glucose 5 %.

Eclampsie – Eclampsiestuipen
In trage IV, op basis van een oplossing van 10 % of 20 %: 4 tot 5 g $MgSO_4.7H_2O$ (of 32 tot 40 mEq of 16 tot 20 mmol $Mg^{2+}$) in 250 ml glucose 5 % of zoutoplossing, te injecteren in 20 tot 30 minuten. Deze injectie kan gevolgd worden door een infuus van 1 g $MgSO_4.7H_2O$ (of 8 mEq of 4 mmol $Mg^{2+}$) per uur.
Alternatief, IM injectie, tot 10 g $MgSO_4.7H_2O$ (of 80 mEq of 40 mmol $Mg^{2+}$) in de vorm van een oplossing van 50 %.
De intramusculaire toediening is pijnlijk. Deze toedieningsweg zal enkel gebruikt worden als de veneuze toegang onmogelijk is of ter aanvulling van de intraveneuze toediening om ernstige eclampsie te behandelen.

Parenterale voeding

*Volwassenen*: In infusie, 1 tot 3 g $MgSO_4.7H_2O$ (of 8 tot 24 mEq of 4 tot 12 mmol $Mg^{2+}$) per dag op basis van een oplossing van 20 % verdund in een glucoseoplossing of in een zoutoplossing.

**Bijzondere patiënten**

Nierinsufficiëntie
Vermits magnesium uitsluitend via de nieren uit het organisme wordt verwijderd, is uiterste voorzichtigheid geboden bij patiënten met nierinsufficiëntie. In dit geval moet de dosering verminderd worden onder strikte opvolging van de nierfunctie en de magnesemie.
Ten einde een aangepaste uitscheiding van magnesium te waarborgen, moet de diurese worden gehandhaafd op minstens 100 ml elke 4 uren.

Opmerkingen:

- De eerste intraveneuze toedieningen moeten bij voorkeur in een ziekenhuisomgeving gebeuren.
- Bij een chronisch tekort en een gematigd tekort, is een toediening langs orale weg voldoende. Als de dringende repletie eenmaal gewaarborgd is door de magnesiuminjectie, moet het door een orale toediening vervangen worden.
- De behandeling van eclampsie door MAGNESIUM SULFATE STEROP moet in een ziekenhuisomgeving gebeuren.

Wijze van toediening
MAGNESIUM SULFATE STEROP zal toegediend worden:

- bij trage directe intraveneuze toediening.

In dit geval een magnesiumsulfaatoplossing van maximum 20 % zal gebruikt worden.

- bij intraveneuze infusie na verdunning in een 5 % glucose of een 0,9 % natriumchloride infusieoplossing.

In dit geval mag de snelheid van de infusie niet meer dan 150 mg/minuut magnesiumsulfaat heptahydraat (zie rubriek 4.4), behalve om een ernstige eclampsie te behandelen.

## 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor magnesiumsulfaat of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Hypermagnesemie.
- Ernstige nierinsufficiëntie met dodelijk risico (creatine clearance lager dan 30 ml/min/1,73 $m^2$).
- Auriculo-ventriculaire blokken (ziekte van Adams-Stokes, ziekte van Lenègre).
- Sinuso-auriculaire blokken.

## 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- De oplossingen van MAGNESIUM SULFATE STEROP 2 g/ 10 ml, 3 g/10 ml, 1 g/2 ml en 2,5g/5 ml zijn **hypertonisch** en moeten **voor de toediening verdund worden**, bijvoorbeeld in een glucoseoplossing van 5 % of in een zoutoplossing van 0,9 % (zie rubriek 4.2). De oplossing van MAGNESIUM SULFATE STEROP 1 g/10 ml is daarentegen **isotonisch** en kan dus **zo** geïnjecteerd worden onder strikte controle van de arteriële druk.
- Het is noodzakelijk om regelmatig het magnesium-plasmagehalte te controleren.
- Om een mogelijk dodelijke hypermagnesemie te voorkomen, de snelheid van de intraveneuze infusie is het aanbevolen om niet meer dan 150 mg/minuut magnesiumsulfaat heptahydraat, of meer dan 0,6 millimol magnesiumkation per minuut bij de volwassene.
- Er mag slechts een nieuwe toediening gebeuren nadat de magnesemie gecontroleerd werd. Zodra deze genormaliseerd is, moet de toediening stopgezet worden.
- Een calciumbereiding IV moet direct beschikbaar zijn als men magnesiumsulfaat IV toedient (zie rubriek 4.9).
- Bij herhaalde toedieningen moet de kniepeesreflex voor elke toediening getest worden. Deze reflex vormt een zeer nuttige klinische aanwijzing en het wegvallen ervan wijst op een magnesiumvergiftiging.
- Er moeten ook maatregelen genomen worden om hypocalcemie en hypofosfatemie te voorkomen.
- Aangezien zich tijdens de behandeling een respiratoire depressie kan voordoen, is een toezicht op de ademhaling aangewezen. De respiratoire frequentie moet voor elke toediening minstens 16 per minuut bedragen.
- Bij een lichte tot matige nierinsufficiëntie moet de dosering verminderd worden en moet toezicht gehouden worden op de werking van de nieren en de magnesemie. Om een adequate afscheiding van het magnesium te waarborgen, moet de diurese minstens 100 ml bedragen in de 4 uur die de toediening voorafgaan.
- Het magnesiumsulfaat moet met voorzichtigheid en onder strikt toezicht toegediend worden bij gedigitaliseerde patiënten, patiënten met hartritmestoornissen of patiënten met enige andere hartstoornis (zie rubriek 4.5).
- Er bestaat in het algemeen een risico van irritatie, van necrose op de plaats van de injectie of van tromboflebitis in geval van te snelle of langdurige toediening. Om het risico van tromboflebitis te verminderen, is het aanbevolen de plaats van de toediening om de 24 uur te veranderen.
- Bij de toediening van grote volumes is het belangrijk om het ionisch evenwicht geregeld te controleren. Het is belangrijk, vooral bij patiënten die last hebben van een nier- of hartinsufficiëntie, alle overbelasting van de bloedsomloop te vermijden.

Pediatrische patiënten

- Bij het kind moet magnesiumsulfaat onder strikt toezicht toegediend worden in een ziekenhuisomgeving.
- Het magnesiumsulfaat moet met voorzichtigheid toegediend worden bij kinderen die last hebben van intestinale parasitaire aandoeningen.

## 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De combinatie van MAGNESIUM SULFATE STEROP met de hieronder vermelde geneesmiddelen kan de volgende interacties veroorzaken:

- Aminoglycosiden: Kan een neuromusculaire zwakheid en zelfs een verlamming teweegbrengen. Bij een gelijktijdige toediening moet de ademhalingsfunctie gecontroleerd worden. Als zich een neuromusculaire blokkering voordoet, moet de toediening van de aminoglycoside stopgezet worden en moet overgegaan worden op een ander antibioticum. Het risico dat men deze interactie vaststelt groter is bij de pasgeboren van moeders met pre-eclampsie.
- Cisatracurium en andere neuromusculaire blokkerende middelen (b.v. tubocurarine, suxamethonium): De neuromusculaire blokkering kan versterkt worden. De dosering moet dus aangepast worden.
- Nifedipine: Versterking van het hypotensief effect en het neuromusculair blokkerend effect van nifedipine. Een gelijkaardige interactie is te verwachten met de andere dihydropyridines.
- Labetalol: Er werd een sterke bradycardie gemeld bij de infusie van een magnesiumsulfaatoplossing bij een patiënte met pre-eclampsie die reeds behandeld was met labetalol wegens een hypertensie.
- Ritodrine: Bij IV therapie, betekenisvolle toename van de cardiovasculaire toxiciteit van ritodrine. Het overheersend effect van deze associatie is pijn in de borst, wat vaak gepaard gaat met elektrocardiografische wijzigingen die op een myocardische ischemie wijzen. Deze ongewenste effecten kunnen zich voordoen 6 uur of meer na het begin van de behandeling met magnesiumsulfaat. De combinatie van deze geneesmiddelen lijkt geen therapeutische waarde te hebben en wordt niet aanbevolen.
- Calciumzouten bij IV toediening: Kan de effecten van magnesiumsulfaat dat toegediend wordt langs parenterale weg neutraliseren. Calciumgluconaat en calciumglucoheptonaat worden onder meer gebruikt om de toxische effecten van de hypermagnesemie tegen te gaan (zie rubriek 4.9).
- Digitalis: Magnesiumsulfaat moet met extreme voorzichtigheid toegediend worden aan gedigitaliseerde patiënten, in het bijzonder in geval van intraveneuze toediening met calciumzouten. Er kunnen zich wijzigingen van de hartleiding en een hartblock voordoen (zie rubriek 4.4).
- Myorelaxerende middelen (baclofen, chloormezanon, dantroleen, mefenesine): Versterken van het effect van deze geneesmiddelen.
- Geneesmiddelen voor de onderdrukking van het centraal zenuwstelsel: versterken van het onderdrukkingseffect van deze geneesmiddelen.
- Barbituraten, opiumderivaten en hypnotica: Vermijd de toediening van hoge dosissen van deze geneesmiddelen vanwege het risico van ademhalingsdepressie.
- Quinidine: Verhoging van het plasmagehalte van quinidine en risico van overdosering (vermindering van de afscheiding van de quinidine langs de nieren door de alkalinisatie van de urine).

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Als het toegediend wordt langs parenterale weg aan een zwangere vrouw voor de behandeling van eclampsie en pre-eclampsie, doorbreekt magnesiumsulfaat gemakkelijk de placentaire barrière en bereikt bij de foetus snel serumconcentraties die vergelijkbaar zijn met die van de moeder. Zijn effecten op de zuigeling kunnen gelijkaardig zijn als diegene die vastgesteld werden bij de moeder en kunnen het volgende omvatten: hypotonie, slapeloosheid en ademhalingsdepressie.
De verzorging van een zuigeling met tekenen van hypermagnesemie kan een reanimatie en een ademhalingsbijstand vereisen naast de toediening IV van calcium.
De langdurige toediening van magnesiumsulfaat tijdens het tweede kwartaal van de zwangerschap kan rachitisme bij de zuigeling veroorzaken.

Borstvoeding
Magnesium wordt na parenterale toediening in de moedermelk gedistribueerd. Het geneesmiddel moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij vrouwen die borstvoeding geven. Als de toediening stopgezet wordt, blijft de magnesiumconcentratie in de melk hoog gedurende 24 uur. Als deze periode voorbij is, wordt de hoeveelheid magnesium die opgenomen wordt door de pasgeboren vermoedelijk te laag om klinisch betekenisvolle effecten teweeg te brengen.

## 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

De toediening van magnesiumsulfaat kan bijwerkingen veroorzaken, met name op het niveau van het centraal en oculair zenuwstelsel die de capaciteit om een voertuig te besturen of om machines te bedienen kunnen beïnvloeden.

## 4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen die gepaard gaan met een parenterale toediening van magnesiumsulfaat zijn het resultaat van een magnesiumvergiftiging die zich reeds kan voordoen vanaf een serumgehalte van 4 mEq/L.

Mogelijke bijwerkingen die in de literatuur worden beschreven, worden hieronder gepresenteerd en per orgaansysteem ingedeeld.

| Orgaansysteem | Mogelijke bijwerkingen |
|---|---|
| Hematologische en lymfestelstel aandoeningen | Verlenging van de bloedingstijd, inhibitie van de aggregatie van bloedplaatjes. |
| Metabolische en voeding aandoeningen | Hypocalcemie[1]. |
| | Transpiratie, hypofosfatemie, hyperkaliëmie, hyperosmolaleit. |
| Zenuwstelselaandoening | Hoofdpijn, dysartrie, Vermindering van het vrijkomen van neurotransmitter[2], hyporeflexie, lichte paralysie, verwarring en depressie van het centraal zenuwstelsel. |
| Oculaire aandoening | Troebel zicht, fotofobie, diplopie, vermindering van de visuele scherpte en nystagmus. |
| Hartaandoening | Elektrocardiografische wijzigingen (verlenging van het PQ-interval, verruiming van het QRS-interval), bradycardie, hartinsufficiëntie, hartstilstand. |
| Vasculaire aandoening | Vasodilatatie, opvliegers, hypotensie, collaps van de bloedsomloop. |
| Respiratoire, thoracaal en mediastinaal aandoeningen | Kortademigheid, respiratoire depressie, pulmonair oedeem, respiratoire paralysie (die dodelijk kan zijn). |
| Gastro-intestinale aandoening | Misselijkheid en braken (vroegtijdige tekenen hypermagnesemie). |
| | Paralytische ileus[3], meconiumileus[3] (bij zuigeling). |
| Huid- en onderhuidaandoening | Rash. |
| Musculo-skeletale en systeem aandoening | Myasthenia gravis[4]. |
| Nier- en urinewegaandoeningen | Nierinsufficiëntie[5]. |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen | Hypothermie. |

[1]Komt alleen in aanwezigheid van andere bevorderlijke factoren.

[2]Met als gevolg een blokkering van de neuromusculaire transmissie.
De vermindering van de peesreflexen gaat in het algemeen de respiratoire depressie vooraf en vormt een nuttige klinische indicator voor de therapeutische opvolging.

[3]Complicatie die voordoet als het magnesiumsulfaat gebruikt wordt als tocolytisch middel.

[4]Myasthenia gravis, die bij 0,005 % tot 0,01 % van de bevolking voorkomt, wordt gekenmerkt door een zwakheid en een vermoeibaarheid van de willekeurige spieren, in het bijzonder diegene die geïnnerveerd worden door de craniale zenuw.
En elk proces dat de synthese en het vrijkomen van acetylcholine vermindert, of dat het aantal receptoren van acetylcholine in de neuromusculaire verbinding vermindert, kan interfereren met de musculaire contractie en zwakheid teweegbrengen. Kunnen hoge magnesiumgehaltes in de extracellulaire ruimte interfereren met het vrijkomen van acetycholine en een myasthenie versnellen of verergeren. Er bestaan dus contra-indicaties voor het gebruik van magnesiumsulfaat bij personen die aan myasthenia gravis lijden.
De typische tekenen van myasthenie omvatten ptosis (= abnormale val van het bovenste ooglid), diplopie, troebel zicht en, in sommige gevallen, moeilijkheden om te slikken, te spreken of adem te halen.
De basis van de behandeling bestaat in een toediening van anticholinesterase geneesmiddelen.

[5]Hypermagnesemie kan bijdragen tot de ontwikkeling van een nierinsufficiëntie bij patiënten zonder antecedenten van een nierstoornis. De patiënten met een reeds bestaande nierinsufficiëntie hebben aanleg om een hypermagnesemie te ontwikkelen gezien de vermindering van de eliminatie via de nieren.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en

risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie - Galileelaan 5/03 – 1210 Brussel.
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

### 4.9 Overdosering

Een hypermagnesemie kan zich voordoen indien sterke dosissen magnesium toegediend werden, vooral bij patiënten die aan een nierinsufficiëntie lijden.

Symptomen
De tekenen van hypermagnesemie zijn: remming of onderdrukking van kniepeesreflex (zie rubriek 4.4), indruk van warmte, hypotensie, slaperigheid, spraakstoornissen, misselijkheid of braken, zwakheid, of zelfs spierverlamming met ademhalingsmoeilijkheden, visuele stoornissen (zoals troebel zicht of diplopie), nierinsufficiëntie en, erger, coma, ademhalings- en hartstilstand.

Behandeling
De behandeling van een hypermagnesemie moet in een gespecialiseerde ziekenhuisomgeving gebeuren en moet vergezeld gaan van een biologisch toezicht.

Deze behandeling bestaat in:

- Rehydratatie, gedwongen diurese: Als de nierfunctie normaal is, beoogt de behandeling de eliminatie via de nieren te versnellen (rehydratatie wat een overvloedige diurese of gedwongen diurese veroorzaakt).
- IV injectie van calciumgluconaat: De cardiovasculaire of neuromusculaire effecten veroorzaakt door de hypermagnesemie verminderen snel na toediening via trage IV, van 10 tot 20 ml van een oplossing calciumgluconaat van 10 %. Deze toediening moet gebeuren onder elektrocardiografische controle. Er moet ademhalingshulp worden geboden totdat de preparatie IV van calciumzout wordt toegediend.
- Hemodialyse of peritoneale dialyse: Bij een nierinsufficiëntie of een ernstige hypermagnesemie, kan het noodzakelijk zijn om de patiënt onder hemodialyse of peritoneale dialyse te plaatsen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

## 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: magnesium toevoer.
ATC-code: B05XA05

Werkingsmechanisme
Magnesium is het tweede sterkst aanwezig kation van de intracellulaire vloeistof. Het treedt op als cofactor in talrijke enzymatische systemen. Er zijn immers minstens 300 enzymen die van magnesium afhankelijk zijn om normaal te kunnen werken. Magnesium komt met name tussen in meerdere fasen van de glycolyse, in de Krebs-cyclus en in de synthese van proteïnen en nucleïnezuren. Het is dus van vitaal belang voor een normale opslag en overbrenging van energie.
Het is trouwens gebleken dat magnesium een belangrijke invloed heeft op de lipoproteine-lipase bij de vermindering van de serumconcentratie van cholesterol. En dankzij zijn effecten op de niertubulus speelt het magnesium een cruciale rol in het behoud van de serumgehaltes aan kalium en calcium.

Magnesium werkt als een calciumantagonist op het niveau van het hart. Het activeert ook de natriumkalium ATPase pomp in het cellulair membraan zodat de potentiële rust bevorderd wordt en de arythmie verminderd wordt.

Beperkte gegevens bij patiënten zonder een aangetoonde hartaandoening wijzen uit dat magnesium de vorming van de influx op het niveau van de sinuso-auriculaire knoop vertraagt en dat door te hoge magnesiumconcentraties de geleidingstijd van de P-R golf verhoogt, alsook het QRS-interval in het ECG verlengd en een hartstilstand in diastole veroorzaken.

Het voordeel van magnesium bij de behandeling van pre-eclampsie kan resulteren in het feit dat magnesium, doordat het de calciumgebonden arteriële constrictie tegengaat die plaats heeft gevonden tijdens een cerebraal vasospasme, tot de opheffing daarvan kan leiden. Een bijkomend mechanisme kan een antagonisme zijn voor de verhoging van de concentratie intracellulair calcium veroorzaakt door de ischemie, waardoor cellulaire beschadiging en de dood vermeden kunnen worden.

Magnesium werkt ook op perifeer niveau door een vasodilatatie te veroorzaken. Gematigde dosissen veroorzaken opvliegers en transpiratie, terwijl hogere dosissen een daling van de bloeddruk teweegbrengen.

Magnesium heeft ook een tocolytisch effect indien het risico van een voortijdige bevalling bestaat.

De plasmaspiegel van magnesiumionen wordt binnen een smalle marge gehouden van 1,5 tot 1,9 mEq/L, dankzij een nauwkeurige regeling van de intestinale absorptie en de renale excretie.
Op klinisch vlak wijst een magnesemie tussen 1 en 1,5 mEq/L op een gematigd magnesiumtekort, terwijl een magnesemie lager dan 1 mEq/L op een ernstig tekort wijst.
Het tekort aan magnesium kan primitief zijn, ten gevolge van een congenitale anomalie van het magnesiummetabolisme (chronische congenitale hypomagnesemie) of secundair, ten gevolge van een onvoldoende aanvoer via de voeding (ernstige ondervoeding, alcoholisme, exclusieve parenterale voeding), ten gevolge van een slechte digestieve absorptie (chronische diarree, digestieve fistels, hypoparathyroïdie), of ten gevolge van een exacerbatie van de verliezen langs de nieren (tubulopathie, belangrijke polyurie, misbruik van diuretica, chronische pyelonefritis, primair hyperaldosteronisme, behandeling met cisplatine).

Als het langs parenterale weg toegediend wordt in dosissen die voldoende zijn om een hypermagnesemie te veroorzaken (serumconcentraties aan magnesium hoger dan 2,5 mEq/L), kan magnesium een depressie van het centraal zenuwstelsel en een blokkering van de perifere neuromusculaire transmissie teweegbrengen, wat dus tot een anticonvulsief effect leidt. Het juist werkingsmechanisme van het depressie-effect van magnesium op het centraal zenuwstelsel is niet volledig toegelicht. Niettemin blijkt dat een teveel aan magnesium de hoeveelheid acetycholine die door de zenuwinflux vrijgegeven wordt, vermindert.
Als de serumconcentratie aan magnesium 4 mEq/L overschrijdt, kunnen de peesreflexen verminderd zijn. Bij serumgehalte in de orde van 10 mEq/L, kunnen deze reflexen zelfs verdwijnen en kan zich een respiratoire paralysie of zelfs een hartstilstand voordoen. Serumconcentraties aan magnesium van meer dan 12 mEq/L kunnen fataal zijn.

De depressie van het centraal zenuwstelsel en de blokkering van de perifere neuromusculaire transmissie die teweeggebracht worden door een hypermagnesemie kunnen tegengegaan worden door de toediening van een teveel aan calcium.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Als het magnesiumsulfaat toegediend wordt langs intraveneuze weg, wordt de actiepiek onmiddellijk bereikt en de werkingsduur bedraagt ongeveer 30 minuten.

Distributie
Het magnesium vormt een bestanddeel van het organisme. Zijn gemiddeld gehalte bedraagt 34 mEq/kg. Ongeveer de helft van dit magnesium bevindt zich in het botweefsel, 45 % is terug te vinden in de cellen en de overige 5 % in het extracellulair compartiment. In het plasma is een derde van het magnesium aan proteïnen gebonden. De rest is in een vrije vorm aanwezig.

Eliminatie
Magnesium wordt vooral uitgescheiden via de nieren. Een groot gedeelte wordt terug opgenomen op het niveau van de proximale tubulus. Het uitscheidingspercentage is rechtstreeks evenredig met de plasmaconcentratie en het percentage van de glomerulaire filtratie. Een gering percentage van het plasmamagnesium wordt ook uitgescheiden in de stoelgang, de moedermelk of het speeksel.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens beschikbaar.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Water voor injecties.

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.
De oplossingen met magnesiumsulfaat zijn onverenigbaar met de volgende medicamenteuze bereidingen:

- IV lipidenemulsies.
- Amfotericine B.
- Aminoglycosiden.
- Benzylpenicilline (ten gevolge van een pH-gebonden effect van het magnesiumsulfaat).
- Calciumzoutoplossingen (glucopeptaat, gluconaat).
- Clindamycine.
- Dobutamine.
- Tetracyclines.
- Natriumsuccinaat van hydrocortison.
- Natriumjodide oplossingen.
- Fosfaatoplossingen.
- Procaïne.
- Oplossingen van alkalisch carbonaat en bicarbonaat.

### 6.3 Houdbaarheid

Ongeopend ampul
5 jaar.

Na opening van de ampul
Dit geneesmiddel bevat geen antimicrobiële bewaarmiddelen en moet direct na het openen van de ampul worden gebruikt.

Na verdunning
Vanuit microbiologisch oogpunt dient het verdunde product onmiddellijk na bereiding te worden gebruikt, tenzij de wijze van opening en van verdunning het gevaar voor microbiële besmetting uitsluit. Indien het verdunde product niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaarduur en -condities onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

## 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Op kamertemperatuur bewaren.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening en verdunning, zie rubriek 6.3.

## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

MAGNESIUM SULFATE STEROP 1 g/10 ml, 2 g/10 ml, 3 g/10 ml: Glazen ampullen type I van 10 ml, verpakt in dozen van 10 en 100 ampullen.

MAGNESIUM SULFATE STEROP 1 g/2 ml: Glazen ampullen type I van 2 ml, verpakt in dozen van 10 en 100 ampullen.

MAGNESIUM SULFATE STEROP 2,5 g/5 ml: Glazen ampullen type I van 5 ml, verpakt in dozen van 10 en 100 ampullen.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Gebruik de oplossing niet als deze niet helder is of deeltjes of een neerslag bevat.
De oplossingen van MAGNESIUM SULFATE STEROP 2 g/ 10 ml, 3 g/10 ml, 1 g/2 ml en 2,5g/5 ml zijn **hypertonisch** en moeten **voor de toediening verdund worden**, bijvoorbeeld in een glucoseoplossing van 5 % of in een zoutoplossing van 0,9 % (zie rubriek 4.2).
De oplossing van MAGNESIUM SULFATE STEROP 1 g/10 ml is **isotonisch** en kan dus **zo** geïnjecteerd worden.

Dit geneesmiddel is bestemd voor eenmalig en individueel gebruik. Bewaar geen ongebruikte geneesmiddelen voor latere toediening.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

# 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratoires STEROP NV, Scheutlaan 46-50, 1070 Brussel, België.

## 8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

| | |
|---|---|
| MAGNESIUM SULFATE STEROP 1 g/10 ml | BE259271 |
| MAGNESIUM SULFATE STEROP 2 g/10 ml | BE259287 |
| MAGNESIUM SULFATE STEROP 3 g/10 ml | BE259244 |
| MAGNESIUM SULFATE STEROP 1 g/2 ml | BE259262 |
| MAGNESIUM SULFATE STEROP 2,5 g/5 ml | BE259296 |

## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eertste verlening van de vergunning: 19/01/2004
Datum van laatste verlenging: 15/06/2012

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

05/2023

Goedkeuringsdatum van de tekst: 09/2024