

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1 DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Magmedi 97 mg comprimés

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient citrate de magnésium nonahydraté équivalent à 97,2 mg (4 mmol) de magnésium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Comprimé blanc, oblong, portant les inscriptions « Mg » d'un côté et « 97 » de l'autre côté d'une barre de cassure située sur une face. Dimensions : 18 mm x 8,7 mm. La barre de cassure n'est là que pour faciliter le fractionnement du comprimé et éviter les difficultés d'ingestion, mais elle ne le divise pas en doses égales.

4 DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Magmedi est indiqué pour le traitement et la prévention d'une carence en magnésium chez les adultes, les adolescents et les enfants dès 12 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

La durée nécessaire du traitement par le magnésium dépendra des circonstances cliniques de chaque patient.

Il est recommandé de surveiller les taux de magnésium sérique à intervalles réguliers, par exemple tous les 3 à 6 mois, en particulier chez les enfants et chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Posologie

Adultes (>18 ans)

La dose quotidienne recommandée pour un adulte (>18 ans) est de 12 à 24 mmol de magnésium, par exemple, 1 à 2 comprimés administrés 3 fois par jour (équivalent à 291,6 à 583,2 mg de magnésium ou 12 à 24 mmol de magnésium par jour).

Enfants et adolescents (12 à 18 ans)

La dose quotidienne recommandée pour un enfant (12 à 18 ans) est de 12 mmol de magnésium, par exemple, 1 comprimé administré 3 fois par jour (équivalent à 291,6 mg de magnésium ou 12 mmol de magnésium par jour).

Populations particulières

Enfants de moins de 12 ans :

Magmedi n'est pas recommandé pour les enfants de moins de 12 ans car la sécurité et l'efficacité de Magmedi chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies.

D'autres formes pharmaceutiques/dosages peuvent être plus appropriés pour l'administration à cette population.

Personnes âgées:

Les patients plus âgés pouvant avoir une fonction rénale réduite, des ajustements de dose peuvent être nécessaires en fonction du statut de leur fonction rénale (voir Insuffisance rénale ci-dessous).

Les patients qui ont des difficultés à avaler les comprimés doivent de préférence être traités avec du magnésium en poudre pour solution buvable.

Patients atteints d'insuffisance rénale :

Magmedi est contre-indiqué chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.3).

Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée.

Mode d'administration

Voie orale.

Le comprimé peut être cassé en deux en utilisant la barre de cassure. La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en doses égales.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
Insuffisance rénale grave (débit de filtration glomérulaire estimé < 30 ml/min).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Si un effet indésirable survient, tels que la diarrhée, le traitement doit être temporairement interrompu et peut être réinstauré après une amélioration et/ou l'élimination des symptômes, avec une dose réduite.

En cas de carence en magnésium confirmée, une hypocalcémie et une hypokaliémie concomitantes doivent être suspectées et corrigées si confirmées car la carence en magnésium est fréquemment secondaire à ces affections.

La prudence s'impose lorsqu'on prescrit Magmedi à des patients souffrant de troubles de la conduction cardiaque.

Magmedi n'est pas conçu comme traitement de première intention pour les patients atteints d'hypomagnésémie symptomatique sévère ou présentant des taux sériques $< 0,4$ mmol/l, pour lesquels du magnésium en intraveineuse est indiqué. Sous réserve des protocoles de traitement locaux, le traitement de magnésium par voie orale peut commencer lorsque le magnésium sérique augmente au-dessus de $0,4$ mmol/l ou lorsque les symptômes aigus d'hypomagnésémie ont disparu.

La biodisponibilité des préparations de magnésium peut varier, par conséquent, la prudence est de rigueur lors du changement entre préparations de magnésium équivalentes pour assurer la tolérance et l'effet thérapeutique.

Le diabète est fréquemment associé à une déplétion en magnésium. Les autres affections endocriniennes associées pouvant être liées à l'hypomagnésémie, comprennent l'hyperthyroïdie et l'hyperaldostérionisme ; ces affections doivent être envisagées et exclues.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Étant donné que le magnésium et d'autres médicaments peuvent mutuellement influencer leur absorption, un intervalle de temps de 2 à 3 heures doit généralement être respecté, si possible.

Cela s'applique spécifiquement pour :

- ***Sodium cellulose phosphate ; édétate disodique*** : l'utilisation simultanée avec des suppléments de magnésium peut entraîner la liaison du magnésium ; les patients doivent être informés de ne pas prendre des suppléments de magnésium dans l'heure qui suit la prise de sodium cellulose phosphate ou d'édétate disodique.
- ***Fluorures et tétracycline*** : s'ils doivent être utilisés, les prises doivent être séparées de 2 à 3 heures ou plus pour empêcher leur mélange dans l'intestin.
- ***Aminoquinoléines, quinidine et dérivés de quinidine, nitrofurantoïne, pénicillamine, fer, bisphosphonates, eltrombopag, nitroxoline*** : pour éviter toute altération de l'absorption, les préparations de magnésium doivent être prises 3 à 4 heures avant ou après l'administration de ces médicaments.

Homéostasie du magnésium influencée par médicament

En raison de l'augmentation des pertes de magnésium, un ajustement de la dose de magnésium peut être nécessaire lors de la prise des substances suivantes :

Les diurétiques (par ex., thiazide, furosémide) qui sont largement utilisés dans le traitement de l'hypertension, de l'insuffisance cardiaque et des maladies rénales. Ils augmentent le débit urinaire avec une hypermagnésurie entraînant probablement une hypomagnésémie et une déplétion en magnésium.

Antagoniste du récepteur de l'EGF (par ex., cétuximab, erlotinib, panitumumab). L'EGF étant une hormone magnésiotrope, le traitement par antagonistes des récepteurs de l'EGF peut entraîner une hypomagnésémie sévère.

Inhibiteurs du VEGF Le bévacizumab est un anticorps IgG1 humanisé qui se lie à l'activité du VEGF et l'inhibe. L'hypomagnésémie est reconnue comme effet indésirable très fréquent associé au traitement par bévacizumab.

Inhibiteurs de PD-1 Le nivolumab est un anticorps monoclonal humain anti-PD-1 de type IgG4 qui agit comme un inhibiteur de point de contrôle permettant au système immunitaire de tuer les cellules cancéreuses. Le traitement par nivolumab peut entraîner un dérèglement du métabolisme du magnésium.

Le traitement à long terme par inhibiteurs de la pompe à protons (par ex., oméprazole, ésoméprazole, lansoprazole et pantoprazole) a été lié à une hypomagnésémie sévère, probablement due à des troubles de l'absorption.

Les antibiotiques aminoglycosides (par ex., gentamycine, tobramycine et amikacine) sont largement utilisés dans le traitement des infections bactériennes sévères. Des études ont montré que chez 25 % des patients, l'hypomagnésémie survient en raison d'une perte rénale de magnésium.

Le foscarnet est un analogue du pyrophosphate qui inhibe de nombreuses ADN polymérases virales.

L'hypomagnésémie est entre autres un effet secondaire du traitement par foscarnet car le foscarnet est un puissant chélateur des cations divalents. Les autres inhibiteurs d'ADN polymérase virale comprennent la pentamidine, la rapamycine et l'amphotéricine B.

Les agents immunosuppresseurs (par ex., ciclosporine A et tacrolimus) augmentent la perte de magnésium par les reins.

Les agents chimiothérapeutiques (par ex., cisplatine et carboplatine) peuvent entraîner une hypomagnésémie, un effet secondaire toxique largement reconnu de la chimiothérapie et qui se produit en raison d'une toxicité tubulaire rénale.

Homéostasie du magnésium influencée par certaines affections médicales

Une excrétion excessive de magnésium dans l'urine est une cause de déplétion en magnésium. La diurèse osmotique due à la glycosurie peut entraîner une déplétion en magnésium. Par conséquent, les personnes diabétiques ont un besoin accru en magnésium.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Un grand nombre de grossesses à plus de 16 semaines de gestation (plus de 1 000 grossesses) n'a mis en évidence aucun effet malformatif, ni toxique pour le fœtus ou le nouveau-né du magnésium.

Magmedi peut être utilisé pendant la grossesse si cela est cliniquement nécessaire.

L'administration d'antibiotiques aminoglycosides doit être évitée pendant cette période, car des indications d'interactions existent (voir rubrique 4.5).

Allaitement

Magmedi peut être utilisé pendant l'allaitement. Le citrate de magnésium / les métabolites sont excrétés dans le lait maternel, mais à la dose thérapeutique de Magmedi, aucun effet chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu.

Fertilité

Sur la base de données à long terme, aucun effet du magnésium sur les fertilités masculine et féminine n'est attendu.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Magmedi n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

À haute dose, une diarrhée ou une irritation gastro-intestinale peuvent survenir. Si la diarrhée survient, la dose quotidienne doit être réduite et progressivement augmentée ultérieurement si nécessaire.

En cas de doses élevées et d'utilisation à long terme, on peut observer de la fatigue. Cela peut être une indication qu'un taux élevé de magnésium a été atteint. L'hypermagnésémie est rare après administration orale de sels de magnésium, sauf en cas de dysfonctionnement rénal.

L'évaluation des effets indésirables est basée sur les fréquences suivantes :

très fréquent ($\geq 1/10$) ;

fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ;

peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ;

rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ;

très rare ($< 1/10\ 000$) ;

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les informations sur la sécurité d'emploi reposent sur les données groupées provenant des essais cliniques sur la supplémentation en magnésium.

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effets indésirables
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Selles molles ou diarrhée après une dose élevée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très rare	Fatigue en cas d'utilisation à long terme

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé sont invités à déclarer tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou
---------------------------------------	---

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

4.9 Surdosage

Dans le cas d'une fonction rénale intacte, une intoxication au magnésium en raison d'une surdose orale de magnésium n'est pas attendue. Ce n'est que dans le cas d'une insuffisance rénale grave qu'une accumulation de magnésium peut survenir en association avec une intoxication manifeste.

En général, des concentrations plasmatiques de jusqu'à 2 mmol/l de magnésium sont bien tolérées.

Symptômes d'intoxication :

Chute de la tension artérielle, nausées, vomissements, hyporéflexie, somnolence, changement au niveau de l'électrocardiogramme, dépression respiratoire et arrêt cardiaque.

Thérapie de l'intoxication :

Administration par voie intraveineuse de calcium et lente administration par voie intraveineuse de méthylsulfate de néostigmine ;

Administration par voie intraveineuse et par voie orale d'une solution de chlorure de sodium isotonique; assistance ventilatoire et soutien circulatoire ;

Lorsque les patients souffrent d'une insuffisance rénale, l'hémodialyse peut être utilisée pour réduire la concentration du magnésium sérique.

5 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Suppléments minéraux, citrate de magnésium ; Code ATC : A12CC04

Le magnésium est un cofacteur dans > 300 réactions enzymatiques. Il agit comme un cofacteur essentiel pour tous les enzymes liant l'ATP.

Le magnésium joue un rôle important dans l'homéostasie électrolytique cellulaire et dans la stabilisation de la membrane neuromusculaire.

Le magnésium est associé aux éléments suivants :

- inhibition de la transmission neuromusculaire et stabilisation des phospholipides de la membrane cellulaire
- le magnésium agit comme un antagoniste physiologique du calcium et régule donc la contractilité du cœur et stabilise le rythme cardiaque. Il a été démontré qu'une carence en magnésium entraîne des troubles cardiovasculaires tels que des arythmies

- cardiaques, qui peuvent se manifester par une fréquence cardiaque rapide (tachycardie), des battements cardiaques manqués (battements prématurés) ou un rythme cardiaque totalement irrégulier (fibrillation).
- un faible taux de magnésium entraîne une vasoconstriction artérielle et une agrégation thrombocytaire. Les patients migraineux présentent souvent de faibles taux de magnésium, par conséquent, la carence en magnésium semble jouer un rôle dans la pathogenèse de la migraine.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'absorption intestinale n'est pas directement proportionnelle à la prise de magnésium, mais repose principalement sur le statut en magnésium. Plus le taux de magnésium est faible, plus le magnésium est absorbé dans l'intestin : par conséquent, l'absorption relative du magnésium est élevée lorsque la prise est faible et vice versa.

Le magnésium est absorbé lentement et incomplètement – principalement dans l'intestin grêle. La portion non résorbable peut produire un effet laxatif.

Les concentrations sériques maximales sont atteintes après 4 à 7 heures. À 6 heures, l'absorption du magnésium est d'environ 80 %.

Distribution

Le magnésium est le principal cation bivalent intracellulaire, et un organisme humain adulte normal en contient environ 22,6 g. Environ 60 % du magnésium sont présents dans les os, dont 30 % sont échangeables et ont un rôle de réservoir pour stabiliser la concentration sérique. Environ 20 % se trouvent dans les muscles squelettiques, 19 % dans d'autres tissus mous et moins de 1 % dans le liquide extracellulaire.

Après administration orale, la distribution du magnésium dans l'organisme dépend des taux de magnésium au niveau individuel. La méthode classique de détermination de la biodisponibilité à l'aide de courbes de concentration plasmatique ne peut pas être appliquée au magnésium.

La concentration du magnésium dans le sérum sanguin est sujette à des variations pendant la journée. En raison de l'équilibre entre la concentration de magnésium dans le sérum sanguin et le dépôt dans les os, aucune conclusion concernant la teneur dans l'organisme ne peut être tirée de la concentration du magnésium dans le sérum sanguin. Une hyperexcitabilité neuromusculaire peut être un indicateur de carence en magnésium.

Biotransformation

La substance active citrate de magnésium nonahydraté se dissocie facilement en ions magnésium et citrate en solutions aqueuses. Ces composants sont des constituants naturels du corps humain.

Élimination

Le magnésium est excrété principalement par les reins par filtration glomérulaire. Dans des conditions normales, 3 à 5 % des ions filtrés (2 à 4 mM par jour) sont excrétés dans l'urine. L'excrétion rénale du magnésium est augmentée pendant la diurèse induite par le glucose, le chlorure d'ammonium, le furosémide, l'acide éthacrynique, et les dérivés mercuriels organiques.

Linéarité/non-linéarité

Une méta-analyse a montré que la supplémentation orale en sels de magnésium augmente les niveaux de magnésium circulant (sérum/plasma) et urinaire de manière dépendante du temps et de la dose cliniquement et statistiquement significative.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des effets n'ont été observés chez l'animal qu'à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition maximale observée chez l'homme, et ont peu de signification clinique.

6 DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Mannitol (E421)
Copovidone
Cellulose microcristalline (E460(i))
Stéarate de magnésium (E572)

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en PVC/PVDC//aluminium

Taille de la boîte : 60 ou 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Kora Corporation Ltd t/a Kora Healthcare
20 Harcourt Street

Dublin 2
D02 H364
Irlande

8 NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE579991

9 DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 27/05/2021

10 DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date de mise à jour du texte : 03/2022

Date d'approbation du texte: 09/2025