HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

7 janvier 2009

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée limitée conformément au décret du 27 octobre 1999 (JO du 30 octobre 1999) et à l'arrêté du 1er décembre 2006 (JO du 21 décembre 2006)

SPASMAG, ampoules pour solution buvable
B/30 ampoules de 5 ml (CIP : 329 263-5)

SPASMAG, comprimés pour solution buvable
B/30 comprimés (CIP : 329 397-1)
B/42 comprimés (CIP : 329 398-8)

SPASMAG, gélules
B/60 gélules (CIP : 323 690-9)

Laboratoire GRIMBERG

Sulfate de magnésium
Levure saccharomyces cerevisae

Date des AMM :
SPASMAG, ampoules pour solution buvable : AMM validée 21 sept 1976, visa initial 26 novembre 1955
SPASMAG, comprimés pour solution buvable : 7 avril 1987
SPASMAG, gélules : 6 mai 1980

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

L'avis provisoire rendu le 11 juin 2008 par la commission de la transparence a été modifié suite à la réévaluation du SMR des spécialités contenant du magnésium en association à un autre principe actif.

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principes actifs

Sulfate de magnésium
Levure saccharomyces cerevisae

1.2. Indications

« Carences magnésiennes avérées, isolées ou associées. »

1.3. Posologie

Chez l'adulte : 3 ampoules par jour ou 5 à 7 gélules par jour ou 3 comprimés par jour
Chez l'enfant : 9,6 à 28,8 mg/kg/j, soit 1 à 3 ampoules par jour ou 1 à 7 gélules par jour ou 1 à 3 comprimés par jour

La durée habituelle de traitement est de 1 mois.

2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis du 19 novembre 1999

Le niveau de service médical rendu est insuffisant au regard des autres médicaments ou thérapies disponibles pour justifier sa prise en charge.

Avis du 11 Mai 2005

Le service médical rendu de ces spécialités est modéré dans leur indication.

Avis du 11 juin 2008

Le service médical rendu des spécialités SPASMAG est :

- modéré uniquement dans les cas de carences avérées secondaires à une entéropathie sévère, à une tubulopathie ou un syndrome néphrotique.
- insuffisant dans les autres cas.

Avis provisoire dans l'attente de la réévaluation des spécialités à base de magnésium associé à un autre principe actif.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2008)

A	Système digestif et métabolique
A12	Supplément minéral
A12C	Autres suppléments minéraux
A12CC	Magnésium
A12CC02	Sulfate de magnésium

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

EFIMAG, sachets (pidolate de magnésium)
MAG 2 (pidolate de magnésium)
MEGAMAG 45mg, gélule (aspartate de magnésium)

4 ACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Dans le cadre de la réévaluation des spécialités contenant une association de magnésium à un autre principe actif, le laboratoire a été sollicité pour justifier l'intérêt de l'association d'un sel de magnésium à la levure saccharomyces cerevisae.

Compte tenu du fait que saccharomyces cerevisae est une levure inactivée utilisée pour de nombreuses applications alimentaires, la commission considère la levure saccharomyces cerevisae comme un excipient.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS (CMA août 2008), il a été noté 262 000 prescriptions de SPASMAG. Les motifs de prescriptions les plus fréquents ont été : malaises et fatigue (18%), symptômes nerveux et ostéomusculaires (9%), épisodes dépressifs (6%), mouvements involontaires anormaux (4%). La posologie moyenne journalière est de 4 unités par jour. Il s'agit donc le plus souvent de prescriptions hors AMM.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Une carence avérée en magnésium peut être source de :
- troubles psychiques : apathie, délire, troubles de la personnalité, dépression.
- troubles cardiovasculaires : arythmies ventriculaires et supra ventriculaires, torsades de pointes.
- signes neuromusculaires : spasmophilie, crampes,
- troubles neurologiques : vertiges, dysphasie, mouvements anormaux, convulsions, hémiparésie.
- troubles électrolytiques : hypokaliémie, hypocalcémies.

Elle peut évoluer dans certains cas vers une dégradation de la qualité de vie ou un handicap. Cependant, la distinction entre le diagnostic d'une carence avérée en magnésium et d'autres affections est souvent délicate.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

L' utilisation du magnésium est justifiée dans les carences magnésiennes <u>avérées</u>.
Aux posologies habituellement utilisées, ces spécialités ne semblent pas exposer à des effets indésirables graves et/ou fréquents.
Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans le traitement des carences <u>avérées</u> en magnésium est modéré.

Les carences avérées en magnésium, c'est à dire confirmées biologiquement, correspondent essentiellement à des situations chroniques dont l'origine peut être digestive (entéropathie sévère) ou néphrologique (tubulopathie ou syndrome néphrotique). Ces situations doivent être traitées par un sel de magnésium au long cours.

Le service médical rendu des spécialités SPASMAG est :
- modéré, uniquement dans les cas de carences avérées en magnésium secondaires à une entéropathie sévère, à une tubulopathie ou à un syndrome néphrotique,
- insuffisant dans les autres cas.

6.1. Place dans la stratégie thérapeutique

Il n'existe pas de consensus sur les moyens d'évaluation du statut en magnésium.

La magnésémie n'est pas un bon reflet de l'état de carence car le magnésium est un cation intraérythrocytaire, seule une faible proportion du magnésium corporel est plasmatique.
Cependant en pratique, une carence en magnésium est généralement évaluée par la magnésémie et, en cas de doute sur l'origine rénale ou extrarénale, par la magnésurie des 24 heures. Dans un contexte clinique évocateur d'une carence, d'autres examens biologiques comme par exemple le dosage du magnésium intra-érythrocytaire peuvent être pratiqués pour confirmer une déplétion corporelle, en dépit d'une magnésémie subnormale.

L'hypomagnésémie est aussi étroitement associée aux perturbations métaboliques d'autres électrolytes notamment le calcium et le potassium[1].

En dehors des carences avérées en magnésium d'origine digestive ou rénale, il n'y a pas lieu de prescrire du magnésium.
Les carences modérées en magnésium peuvent être corrigées par un régime alimentaire riche en légumes verts, viande, cacao, lait, légumes secs.

6.2. Recommandations de la commission de la transparence

Les hypomagnésémies avérées chroniques qui nécessitent un traitement par voie orale au long cours sont très rares. D'après l'avis de la Société française de nutrition entérale et parentérale (SFNEP) :

- les causes digestives (entéropathies sévères) concerneraient environ 2000 patients,
- les causes néphrologiques de fuites rénales de magnésium correspondent à certaines tubulopathies et à certains syndromes néphrotiques. Elles concernent environ 1000 patients.

En conclusion, d'après avis d'experts, la population cible bénéficiant réellement du magnésium ne devrait pas excéder 3000 patients.

6.3. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription de SPASMAG sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux, uniquement dans les cas de carences avérées en magnésium secondaires à une entéropathie sévère ou associées à une tubulopathie ou un syndrome néphrotique, dans les posologies de l'AMM.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription de l'AMM.

Taux de remboursement : 35%

[1] SHILS M.E, in modern Nutrition in health and disease 1998 ; ninth edition : 169-192