



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

23 mai 2012

OKIMUS, comprimé enrobé

B/2 plaquettes thermoformées de 20 comprimés (CIP : 363 666-1)

Laboratoire BIOCODEX

benzoate de quinine + extrait sec d'aubépine

Liste I

Code ATC : M09AA (MÉDICAMENTS DES TRISTESSES MUSCULO-SQUELETTIQUES/ QUININE ET DERIVES)

Date de l'AMM : validée le 30 août 1991 (procédure nationale), visa du 5 janvier 1953

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale

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

1. CONTEXTE

La Commission de la transparence, dans son avis du le 27 avril 2011, a émis un avis défavorable au renouvellement d'inscription des spécialités à base de quinine indiquées dans le traitement d'appoint des crampes musculaires essentielles. Compte tenu de la faible efficacité de ces spécialités et d'une action uniquement symptomatique, la Commission avait considéré que l'on ne pouvait exposer les patients à un risque rare mais grave immuno-allergique lié à la quinine.

La spécialité OKIMUS a été radiée de la liste des spécialités remboursables le 1^{er} décembre 2011 (JO du 5 octobre 2011). Le laboratoire demande donc son inscription.

La quinine est prise en charge dans cette indication au Royaume-Uni, et non remboursable en Allemagne. Aux Etats-Unis, la quinine n'est plus autorisée dans les crampes depuis 1995.

2. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

2.1. Principe actif

benzoate de quinine : 80 mg – équivalent en Quinine Base Anhydre : 60,56 mg
extrait sec d'aubépine : 60 mg

2.2. Indication

« Traitement d'appoint des crampes idiopathiques nocturnes de l'adulte après échec des mesures non pharmacologiques.

La décision de prescrire une spécialité contenant de la quinine doit être prise après bilan étiologique et basée sur la fréquence des crampes nocturnes, leur impact sur la qualité de vie ainsi que sur l'évaluation de l'ensemble des risques spécifiques à chaque patient. »

2.3. Posologie et mode d'administration

« RESERVE A L'ADULTE

Posologie

3 à 4 comprimés maximum par jour, le soir au coucher, soit 180 mg à 240 mg de quinine base par jour.

Les patients doivent être surveillés pendant les premières semaines de traitement en raison des effets indésirables [...]. Un bénéfice doit s'observer dans les jours suivants le début du traitement. En l'absence de bénéfice après 4 semaines, le traitement par la quinine doit être définitivement interrompu.

Le traitement par la quinine n'est pas un traitement à long terme des crampes idiopathiques nocturnes.

Mode d'administration

Voie orale.

Insuffisance rénale sévère

Il convient de réduire la posologie en cas d'insuffisance rénale sévère.

2.4. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les cas suivants :

- antécédent d'hypersensibilité à la quinine ou à l'un des composants,
- myasthénie,
- troubles de la conduction intraventriculaire,
- administration concomitante de quinine ou dérivés, incluant la consommation de boissons contenant de la quinine.

2.5. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

La survenue d'accidents immuno-allergiques à type de thrombopénie, hépatite, allergie, nécessite l'arrêt immédiat et définitif de ce traitement et l'éviction ultérieure de quinine, notamment des boissons en contenant.

La quinine peut entraîner la survenue d'accidents de type immuno-allergique non prévisibles et pouvant engager le pronostic vital. La quinine ne doit pas être utilisée chez les patients ayant eu des antécédents d'effets secondaires lors de son administration, sous forme de médicament ou dans les boissons en contenant.

Précautions d'emploi

Avant d'utiliser la quinine dans le traitement des crampes idiopathiques nocturnes, l'ensemble des risques, (voir rubrique 4.8) doit être attentivement envisagé en fonction du bénéfice potentiel attendu. Ces risques sont particulièrement présents chez le sujet âgé.

Le traitement par la quinine ne doit être envisagé qu'en cas de crampes très douloureuses et fréquentes, quand les autres causes de crampes ont été écartées et que les mesures non pharmacologiques ont échoué. La quinine ne doit pas être utilisée dans cette indication durant la grossesse.

L'administration de quinine peut conduire à l'apparition de cinchonisme, généralement plus grave en cas de surdosage, mais qui peut également apparaître pour des doses thérapeutiques usuellement utilisées.

Les patients doivent être avertis de ne pas dépasser les doses prescrites, à cause de la possibilité d'effets indésirables graves et irréversibles lors de surdosage.

Tout traitement des crampes idiopathiques nocturnes par la quinine doit être interrompu en cas d'apparition de symptômes liés au cinchonisme. Ces symptômes incluent vertiges, acouphènes, maux de tête, nausées et vision trouble (voir rubriques 4.8 et 4.9).

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase. »

3. MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2010)

| | |
|-------|--|
| M | : Muscle et squelette |
| M09 | : Autres médicaments des désordres musculo-squelettiques |
| M09A | : Autres médicaments des désordres musculo-squelettiques |
| M09AA | : Quinine et dérivés |

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicament comparable

Les spécialités contenant de la quinine, indiquées dans le traitement des crampes musculaires (OKIMUS, HEXAQUINE et QUININE VITAMINE C GRAND), ne sont plus remboursables depuis le 1^{er} décembre 2011 (JO du 5 octobre 2011).

3.3. Médicament à même visée thérapeutique

Il n'existe pas d'autre médicament remboursable indiqué dans le traitement des crampes idiopathique nocturnes de l'adulte après échec des mesures non pharmacologiques.

Remarque : les médicaments indiqués dans le traitement des contractures musculaires douloureuses ne sont pas inclus dans les comparateurs.

4. RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de renouvellement d'inscription d'OKIMUS du 27 avril 2011

SMR : « Les crampes musculaires essentielles sont des affections douloureuses mais bénignes qui se résolvent spontanément.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

L'efficacité de la quinine dans les crampes est faible.

L'intérêt de l'association de la quinine avec l'extrait sec d'aubépine n'est pas démontré.

La quinine peut entraîner des effets indésirables graves, en particulier thrombopénie allergique, hépatite et atteintes cutanées.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est faible.

Intérêt en termes de santé publique :

Les crampes musculaires essentielles constituent un symptôme relativement fréquent mais sans critère de gravité. Il représente un fardeau de santé publique faible.

Les données disponibles montrent un impact faible de cette spécialité sur la réduction des symptômes, mais l'impact sur l'état de santé des patients reste incertain en raison des risques liés à la mauvaise tolérance.

Il n'existe pas de besoin de santé publique.

En conséquence, cette spécialité ne présente pas d'intérêt de santé publique.

Compte tenu de la faible efficacité de cette spécialité et d'une action uniquement symptomatique, la Commission considère qu'il est déraisonnable de faire courir un risque d'effets indésirables rares mais graves aux patients.

Le service médical rendu par cette spécialité est insuffisant pour être pris en charge par la solidarité nationale. »

Place dans la stratégie thérapeutique : « Cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique. »

Recommandations de la Commission : « Avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et à la posologie de l'AMM.

Avis favorable à la radiation de la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux. »

5. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

L'évaluation de l'efficacité d'OKIMUS repose principalement sur une analyse de la littérature (2010) et une méta-analyse (2010), déjà soumises lors de l'examen de renouvellement d'inscription d'avril 2011.

OKIMUS, comme toutes les spécialités à base de quinine indiquées dans le traitement des crampes musculaires essentielles, a fait l'objet d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque par l'AFSSAPS (2011) présenté ci-dessous.

A l'appui de sa nouvelle demande, le laboratoire a également déposé des rapports périodiques de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période du 1er juillet 2005 au 31 décembre 2010, déjà soumis lors de l'examen de renouvellement d'inscription d'avril 2011.

5.1. Efficacité

Les données d'efficacité fournies sont, notamment :

- une analyse de la littérature de l'Académie américaine de Neurologie sur les différents traitements des crampes (2010) ¹
- une méta-analyse Cochrane évaluant l'efficacité et la tolérance de la quinine dans le traitement des crampes (2010) ².

Il n'y a pas de donnée sur l'efficacité de la quinine associée à l'extrait sec d'aubépine.

5.1.1 Katzberg HD, et al. 2010

Katzberg H. *et al.* de l'Académie américaine de Neurologie ont publié une analyse de la littérature sur le traitement symptomatique des crampes essentielles. Au total, 24 publications ont été prises en compte et les auteurs émettent les recommandations et conclusions suivantes :

Malgré une efficacité probable (niveau A) mais faible, les dérivés de la quinine doivent être évités en utilisation systématique dans la prise en charge des crampes musculaires en raison de leur risque de toxicité. L'utilisation des dérivés de la quinine ne doit être envisagée qu'au cas par cas, chez les patients dont les crampes sont très invalidantes, impactant significativement la qualité de vie, et une fois les effets indésirables potentiels pris en compte. Le patient devra alors être informé des risques d'effets indésirables et un suivi médical rapproché instauré.

5.1.2 Méta-analyse Cochrane 2010

Objectif : L'objectif de cette méta-analyse était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la quinine dans le traitement des crampes musculaires.

Critères de sélection : Les critères de sélection ont été les suivants : essais cliniques randomisés contrôlés incluant des patients de tous âges, présentant des crampes musculaires, quelles que soient la localisation et l'étiologie, et traités par quinine ou ses dérivés.

Critère principal de jugement : nombre de crampes.

Critères secondaires de jugement : intensité, nombre de jours avec crampes, durée des crampes, effets indésirables.

Résultats : Vingt trois essais cliniques ont été identifiés incluant au total 1586 patients.

¹ Katzberg HD, et al. Assessment: Symptomatic treatment for muscle cramps (an evidence-based review). American Academy of Neurology. 2010;74:691-696.

² El-Tawil S, Al Musa T, Valli H, Lunn MPT, El-Tawil T, Weber M. Quinine for muscle cramps. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 12. Art. No.: CD005044. DOI: 10.1002/14651858.CD005044.pub2.

Dans ces études, la quinine était utilisée à des posologies allant de 200 à 500 mg/jour (dosage le plus fréquent : 300 mg/jour) et comparée au placebo et/ou à d'autres traitements médicamenteux (n'ayant pas l'indication en France).

Efficacité

Sur une période de 2 semaines, il a été observé, versus placebo, que la quinine réduisait le nombre de crampes (critère de jugement principal) (-1,81 crampes, IC 95% [-2,20 à -1,42]), leur intensité (-0,12 unités sur une échelle de 3 points, IC 95% [-0,20 à -0,05]) et le nombre de jours avec crampes (-1,15 jour avec crampes, IC 95% [-1,93 à -0,38]). Aucune réduction statistiquement significative n'a été observée quant à la durée des crampes. Il existe une disparité entre les essais (posologies, caractéristiques des patients). Des tests statistiques ont également montré une hétérogénéité significative des effets du traitement entre les essais pour les critères de jugement « différence en nombre de crampes » ($I^2=89\%$; $p<0,0001$) et « différence en nombre de jours avec crampes » ($I^2=86\%$; $p<0,00001$). En conséquence, un modèle à effets aléatoires a été utilisé. L'exploration de l'hétérogénéité par les auteurs de la méta-analyse n'a pas permis d'identifier formellement son origine.

Tolérance

Les patients ayant présenté des effets indésirables mineurs (symptômes gastro-intestinaux principalement) ont été plus nombreux lorsqu'ils étaient traités par quinine que sous placebo (+3%, IC 95% [0% à 6%]).

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée quant aux effets indésirables majeurs. Un patient a présenté une thrombopénie sous quinine.

Conclusion : Une efficacité faible de la quinine sur la diminution de fréquence des crampes, de leur intensité et du nombre de jours avec crampes a été observée dans cette méta-analyse. Des tests statistiques ayant mis en évidence une hétérogénéité de l'effet du traitement entre les essais, les résultats doivent être considérés avec précaution. Dans les essais cliniques identifiés, l'utilisation de quinine jusqu'à 60 jours n'a pas été associée à une incidence d'effets indésirables graves significativement plus élevée que sous placebo (niveau de preuve modéré). Les auteurs rappellent cependant que les effets indésirables sont rares mais peuvent être graves voire entraîner le décès, d'où une prescription de quinine sévèrement restreinte dans certains pays.

Les auteurs soulignent également qu'aucune preuve ne permet d'établir la dose et la durée de traitement, optimales.

5.2. Effets indésirables

5.2.1 Données issues du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)

Les ajouts d'effets indésirables survenus depuis la précédente évaluation par la Commission de la transparence sont soulignés.

Effets indésirables non dose dépendants :

- Réactions d'hypersensibilité :
 - dermatologiques: prurit, éruption érythémateuse, purpura, eczéma, photosensibilisation,
 - générales : choc anaphylactique, œdème de Quincke.
- Réactions hématologiques: thrombopénies, quelques rares cas de microangiopathie thrombotique et d'exceptionnelles pancytopenies,
- Réactions hépatiques: atteintes cholestatiques, cytolytiques ou mixtes, quelques cas d'hépatites granulomateuses ont également été rapportés.

Effets indésirables dose dépendants :

Cinchonisme se manifestant par acouphènes, hypoacousie, vertiges, troubles de la vision, céphalées.

Surdosage

Les signes de surdosage les plus fréquents sont :

- Acouphènes, baisse de l'acuité auditive et vertiges. Une surdité permanente s'observe parfois après administration de doses toxiques.
- Amblyopie, rétrécissement du champ visuel, diplopie et héméralopie. Le rétablissement est lent mais généralement complet. Des spasmes de l'artère centrale de la rétine ont été décrits.
- Effet quinidine-like aboutissant à une hypotension, des troubles de la conduction, des symptômes angineux et une tachycardie ventriculaire.
- Irritation locale au niveau des voies digestives provoquant des nausées, vomissements, douleurs abdominales et de la diarrhée.

L'administration par voie orale de plus de 3 g en une seule prise, peut entraîner chez l'adulte une intoxication grave voire fatale, précédée d'une dépression centrale et de crises convulsives. Chez l'enfant, des doses plus faibles peuvent être fatales.

Un allongement du QT, une arythmie, une hypotension et un arrêt cardiaque peuvent être la conséquence de l'effet cardiotoxique de la quinine. Sa toxicité oculaire peut entraîner la cécité.

5.2.2 Affections cardiaques

En cas de surdosage, un allongement du QT par effet quinidine like peut être observé.

Un cas de flutter atrial avec malaise a été notifié, sans surdosage (cas grave inattendu d'imputabilité possible) (PSUR).

5.3. Informations internationales^{3,4,5}

Des mises en garde ont été renouvelées récemment par les autorités américaines (FDA) en août 2010 et anglaises (MHRA) en juin 2010 concernant les produits à base de quinine dans le traitement des crampes musculaires, notamment liées à la survenue de cas graves de thrombopénies.

Aux Etats-Unis, la quinine n'est plus autorisée dans les crampes depuis 1995. En août 2010, suite à des notifications d'effets indésirables graves hématologiques (essentiellement thrombopénie) associés à l'utilisation du sulfate de quinine « hors AMM » dans le traitement ou la prévention des crampes, la FDA a renouvelé ses mises en garde contre l'utilisation de la quinine dans les crampes. La FDA rappelle que la quinine ne doit pas être utilisée dans les crampes, son utilisation pouvant entraîner des effets indésirables hématologiques graves voire mortels. Elle souligne également qu'en l'absence de preuve concernant l'efficacité de la quinine dans cette indication en pratique réelle, le risque associé à son utilisation dépasse son potentiel bénéfice.

Au Royaume-Uni, la quinine est autorisée dans le traitement et la prévention des crampes nocturnes chez les adultes et sujets âgés lorsque celles-ci entraînent régulièrement des interruptions de sommeil. La MHRA a publié récemment (juin 2010) des recommandations :

- le traitement doit être réservé aux crampes très douloureuses ou fréquentes entraînant régulièrement des interruptions du sommeil, lorsque le traitement étiologique n'est pas possible et lorsque les mesures non pharmacologiques n'ont pas été efficaces,
- elle recommande un suivi renforcé à l'initiation du traitement et une éducation thérapeutique du patient quant aux posologies et signes cliniques de thrombocytopenie (pétéchies, saignements ou ecchymoses),

3 Food and Drug Administration : <http://www.fda.gov/> (consulté le 30 mars 2012)

4 SPC. eMC website.

http://www.medicines.org.uk/EMC/medicine/24105/SPC/Quinine+Sulphate+Tablets+BP+200mg/#CLINICAL_PARTS (consulté le 30 mars 2012)

5 Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, Commission on Human Medicines. Drug Safety Update, Volume 3, Issue 11, June 2010. <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/pl-p/documents/publication/con084657.pdf> (consulté le 30 mars 2012)

- la MHRA recommande de considérer attentivement les risques au regard des bénéfices potentiels, de ne pas utiliser ce traitement en routine, d'arrêter le traitement en l'absence de bénéfice sous 4 semaines et de ré-évaluer la nécessité de le continuer tous les trois mois environ.

5.4. Réévaluation par l'AFSSAPS du rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de la quinine indiqués dans le traitement d'appoint des crampes musculaires essentielles (2011)^{6,7}

L'observation d'un risque d'effets indésirables graves allergiques et hépatiques a conduit l'AFSSAPS à réévaluer le rapport bénéfice/risque des spécialités contenant de la quinine indiqués dans le traitement d'appoint des crampes musculaires essentielles.

L'AFSSAPS a conclu que l'ensemble des données cliniques était en faveur de l'efficacité de la quinine sur la diminution du nombre de crampes, même si cet effet n'est pas précisément quantifiable.

Ces données cliniques ont été étudiées au regard des données cumulées de sécurité ayant confirmé le risque hématologique (pancytopenie et thrombopénie) et le risque de cinchonisme, même à dose usuelle. Par ailleurs, l'évaluation approfondie des données de sécurité a permis de détecter un risque d'atteintes hépatiques cholestatiques, cytolytiques ou mixtes ainsi qu'un risque de réactions d'hypersensibilité générales, telles que choc anaphylactique et oedème de Quincke. Les RCP et notice de ces spécialités ont été mis à jour afin de mentionner ces risques. L'AFSSAPS mentionne que le profil de risque semble en rapport avec la dose de quinine et les durées de traitement utilisées.

Le risque de report vers des médicaments n'ayant pas l'indication et pour lesquels l'efficacité dans les crampes musculaires essentielles n'a jamais été démontrée (benzodiazépine, myorelaxant, antiépileptique) a également été évoqué, ce report favorisant une utilisation hors AMM dont le profil de risque n'est pas négligeable.

Dans ce contexte, compte tenu de l'ensemble des données d'efficacité et des cas observés de pharmacovigilance en France, la Commission d'AMM a considéré que le rapport bénéfice/risque restait positif pour les médicaments contenant de la quinine indiqués dans le traitement d'appoint des crampes musculaires essentielles.

Les conclusions de cette réévaluation ont conduit l'AFSSAPS à prendre les mesures suivantes :

- restreindre l'indication de ces spécialités au «traitement d'appoint des crampes idiopathiques nocturnes de l'adulte après échec des mesures non pharmacologiques. »
- d'harmoniser les posologies des spécialités.
- d'émettre des mises en garde, précautions d'emploi et recommandations :

Avant d'utiliser la quinine dans le traitement des crampes idiopathiques nocturnes, l'ensemble des risques doit être attentivement envisagés en fonction du bénéfice potentiel attendu. Ces risques sont particulièrement présents chez le sujet âgé.

Le traitement par la quinine ne doit être envisagé qu'en cas de crampes très douloureuses et fréquentes, quand les autres causes de crampes ont été écartées et que les mesures non pharmacologiques ont échouées. La quinine ne doit pas être utilisée dans cette indication durant la grossesse. Il convient de réduire la posologie en cas d'insuffisance rénale sévère.

Les patients doivent être surveillés pendant les premières semaines de traitement en raison des effets indésirables. Un bénéfice doit s'observer dans les jours suivants le début du traitement. En l'absence de bénéfice après 4 semaines, le traitement par la quinine doit être définitivement interrompu. Le traitement par la quinine n'est pas un traitement à long terme des crampes idiopathiques nocturnes.

La quinine peut entraîner la survenue d'accidents de type immuno-allergique non prévisibles et pouvant engager le pronostic vital. Elle ne doit pas être utilisée chez les patients ayant eu

6 AFSSAPS. Commission d'AMM du 21 juillet 2011

7 AFSSAPS. Commission d'AMM du 13 octobre 2011

des antécédents d'effets secondaires lors de son administration, sous forme de médicament ou dans les boissons en contenant.

L'administration de quinine peut conduire à l'apparition de cinchonisme, généralement plus grave en cas de surdosage, mais qui peut également apparaître pour des doses thérapeutiques usuellement utilisées. Ces symptômes incluent vertiges, acouphènes, maux de tête, nausées et vision trouble. Tout traitement des crampes idiopathiques nocturnes par la quinine doit être interrompu en cas d'apparition de symptômes liés au cinchonisme.

Les patients doivent être avertis de ne pas dépasser les doses prescrites, à cause de la possibilité d'effets indésirables graves et irréversibles lors de surdosage.

Une communication auprès des professionnels de la santé a été réalisée afin de les informer des nouvelles modalités d'utilisation de ces produits et d'attirer leur attention sur les risques⁸.

5.5. Conclusion

Les crampes idiopathiques nocturnes sont identifiées après élimination des causes organiques. Ce type de crampes traitées par la spécialité OKIMUS n'ont pas fait spécifiquement l'objet des études présentées.

Les données d'efficacité les plus récentes concernant les médicaments à base de quinine dans les crampes musculaires idiopathiques reposent principalement sur une méta-analyse Cochrane. Celle-ci met en évidence, avec un niveau de preuve moyen, une réduction du nombre de crampes par rapport au placebo après 2 semaines de traitement de -1,81 crampes, IC 95% [-2,20 à -1,42], Cette réduction, de même que celle du nombre de jours avec crampes (critère pertinent pour le patient : (-1,15 jours ; IC 95% [-1,93 à -0,38]), n'est pas cliniquement pertinente. Il n'a pas été observé de réduction de la durée des crampes par rapport au placebo

Il n'y a pas de donnée justifiant l'intérêt d'associer l'extrait sec d'aubépine à la quinine.

Par ailleurs, la quinine peut entraîner des effets indésirables rares mais graves notamment immuno-allergiques (pancytopenie, thrombopenie, choc anaphylactique, hépatite) ou à type de cinchonisme, particulièrement en début de traitement.

⁸ AFSSAPS. Quinine indiquée dans le traitement des crampes idiopathiques : restriction de l'indication et mise à jour des données de sécurité des spécialités concernées - Lettre aux professionnels de santé. 16/01/2012

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Service médical rendu :

Les crampes musculaires idiopathiques nocturnes sont des affections douloureuses mais bénignes qui se résolvent spontanément. Il s'agit d'un diagnostic d'élimination d'une pathologie organique.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
Il s'agit d'un traitement d'appoint.

L'efficacité de la quinine sur les crampes est faible et non cliniquement pertinente.
La quinine peut entraîner des effets indésirables graves, notamment immuno-allergiques, en particulier en début de traitement (pancytopénie, thrombopénie, choc anaphylactique, hépatite) ou à type de cinchonisme.
L'intérêt de l'association de la quinine avec l'extrait sec d'aubépine n'est pas démontré.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est faible.

Intérêt en termes de santé publique :

Les crampes musculaires idiopathiques constituent un symptôme relativement fréquent mais sans critère de gravité. Il représente un fardeau de santé publique faible.

Les données disponibles montrent un impact faible de cette spécialité sur la réduction des symptômes, mais l'impact sur l'état de santé des patients reste incertain en raison des risques liés à la mauvaise tolérance.

Il n'existe pas de besoin de santé publique.

En conséquence, cette spécialité ne présente pas d'intérêt de santé publique.

Compte tenu de la faible efficacité de la quinine dont l'association à l'extrait sec d'aubépine n'est pas justifiée et du risque d'effets indésirables rares mais graves, la Commission considère que le service médical rendu par cette spécialité **est insuffisant**.

6.2. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et aux posologies de l'AMM.