



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

11 juin 2008

Examen du dossier des spécialités inscrites 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)

MAGNE B6, comprimé enrobé

Boîte de 50 comprimés (CIP : 312 500-9)

MAGNE B6, solution buvable

Boîte de 30 ampoules de 10 ml (CIP : 324 304-5)

Laboratoire SANOFI-SYNTHELABO OTC

Lactate de magnésium dihydraté

Pidolate de magnésium (uniquement solution buvable)

Chlorhydrate de pyridoxine

Date de l'AMM :

- comprimés enrobés : AMM validée 21 janvier 1997 (AMM initiale 11 octobre 1973)
- ampoules : AMM validée 21 janvier 1997 (AMM initiale 17 décembre 1975)

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

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Lactate de magnésium dihydraté

Pidolate de magnésium

Chlorhydrate de pyridoxine

1.2. Indications

Carences magnésiennes avérées, isolées ou associées.

1.3. Posologie

Chez l'adulte : 3 à 4 ampoules par jour ou 6 à 8 comprimés par jour

Chez l'enfant : 10 à 30 mg/kg/j, soit 1 à 4 ampoules par jour ou chez l'enfant de plus de 6 ans (environ 20kg), 4 à 6 comprimés par jour.

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.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2008)

A	Système digestif et métabolique
A12	Supplément minéral
A12C	Autres suppléments minéraux
A12CC	Magnésium
A12CC06	Lactate de magnésium

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

Il s'agit des autres spécialités administrées par voie orale inscrites sur la liste des médicaments remboursables par la sécurité sociale, contenant un sel de magnésium et indiquées dans les carences magnésiennes avérées, isolées ou associées :

- magnésium seul

EFIMAG, sachets (pidolate de magnésium)

MAG 2 (pidolate de magnésium)

MEGAMAG 45mg, gélule (aspartate de magnésium)

- magnésium en association à la vitamine B6 ou à une levure:

UVIMAG B6, ampoule (magnésium glycérophosphate acide, chlorhydrate de pyridoxine)

SPASMAG ampoules, comprimés et gélules (sulfate de magnésium et levure saccharomyces cerevisiae).

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Il s'agit des spécialités à base de sels de magnésium par voie injectable.

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Depuis la précédente évaluation, le laboratoire n'a pas fourni de données dans l'indication de la carence avérée en magnésium.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS (CMA février 2008), il a été noté 2 millions de prescriptions. Les motifs de prescriptions les plus fréquents ont été : malaises et fatigue (29%), troubles anxieux (11,5%), symptômes nerveux et ostéomusculaires (8%), stress (6%), épisodes dépressifs (3 %), mouvements involontaires anormaux (4%). La posologie moyenne journalière est de 4,2 unités par jour. Il s'agit donc le plus souvent de prescriptions hors AMM.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

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 pathologies est parfois délicate.

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

L' utilisation du magnésium est justifiée dans les carences magnésiennes avérées.

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 avérées en magnésium est modéré.

Les carences en magnésium avérées, 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 MAGNE B6 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.

6.2. 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 potassium¹.

En dehors des carences avérées d'origine digestive ou rénale, il n'y a pas lieu de prescrire du magnésium.

Les carences modérées peuvent être corrigées par un régime alimentaire riche en légumes verts, viande, cacao, lait, légumes secs.

6.3. Population cible

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.

6.4. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription de MAGNE B6 sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux, uniquement dans les cas de carences avérées secondaires à une entéropathie sévère ou associées à une tubulopathie ou un syndrome néphrotique, dans les posologies de l'AMM. Cet avis est provisoire dans l'attente de la réévaluation des spécialités à base de magnésium associé à un autre principe actif.

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