

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

22 novembre 2017

magnésium (heptahydraté, sulfate de)**SPASMAG INJECTABLE, solution injectable (IV) en ampoule**

B/5 ampoules de 10 mL (CIP : 34009 328 761 1 2)

Laboratoire GRIMBERG

Code ATC	B05XA05 (Apport de magnésium par voie parentérale¹)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<ul style="list-style-type: none">- « Traitement curatif des torsades de pointes.- Traitement des hypokaliémies aiguës associées à une hypomagnésémie.- Apports magnésiens lors de la rééquilibration hydroélectrolytique.- Apports magnésiens en nutrition parentérale.- Traitement préventif et curatif de la crise d'éclampsie. »

¹ Apport en magnésium par voie IV lente ou en perfusion IV : 118 mg ou 4,9 mmol par ampoule de 10 mL. Osmolarité : 550 mOsm/L.

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 21/10/1982. Rectificatif d'AMM du 11/04/2016 avec actualisation des rubriques Posologie et Effets indésirables.
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Médicament non soumis à prescription médicale.
Classification ATC	2016 B Sang et organes hématopoïétiques B05 Substituts du sang et solutions de perfusion B05X Additifs pour solutions intraveineuses B05XA Solutions d'électrolytes B05XA05 magnésium sulfate

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 20/02/2013, la Commission a considéré que le service médical rendu de SPASMAG injectable restait important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

- « Traitement curatif des torsades de pointes.
- Traitement des hypokaliémies aiguës associées à une hypomagnésémie.
- Apports magnésiens lors de la rééquilibration hydroélectrolytique.
- Apports magnésiens en nutrition parentérale.
- Traitement préventif et curatif de la crise d'éclampsie. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Parmi les données soumises (revue pharmacologique de la prise en charge des torsades de pointes² ; étude rétrospective faisant état de l'utilisation de sulfate de magnésium chez 39 patients hospitalisés pour la prise en charge d'une éclampsie³), aucune n'est susceptible de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/05/2012 au 30/04/ 2015).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées :

- 4.2 **Posologie et mode d'administration** : précision sur l'injection intraveineuse lente dans le traitement curatif des torsades de pointes ; rajout du tableau de synthèse sur les posologies dans les différentes indications.
- 4.8. **Effets indésirables** : déclaration des effets indésirables.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel – été 2017), SPASMAG injectable a fait l'objet de 75 639 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données. Il est à noter que les indications de SMASMAG injectable sont exceptionnelles en pratique de ville.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les torsades de pointes, les troubles hydroélectrolytiques, la crise d'éclampsie⁴ et la nutrition parentérale^{5,6} et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

² Thomas S, Behr E. Pharmacological treatment of acquired QT prolongation and torsades de pointes. Br J Clin Pharmacol 2015;81 :420-7.

³ Bourret B et al. Évaluation de l'utilisation du sulfate de magnésium dans la prévention secondaire de l'éclampsie : étude rétrospective sur 39 cas. Ann Fr Anesth Réanim 2012;31:933-6.

⁴ Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR). Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), Société française de médecine périnatale (SFMP). Société française de néonatalogie (SFNN). Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de pré-éclampsie. Recommandations formalisées d'experts communes. Ann Fr Anesth Réanim 2009;28:275-81.

⁵ Avis de la HAS pour la prise en charge à titre dérogatoire de certaines spécialités pharmaceutiques, produits ou prestations prévue à l'article L. 162-17-2-1. Libellé de la saisine : « Toutes les spécialités à base de MAGNESIUM non associé, administrées par voie orale dans le traitement des cas de carences avérées secondaires à une entéropathie sévère ou associées à une tubulopathie ou un syndrome néphrotique dans les posologies de l'AMM. » Avis sollicité par le Ministère du travail, des relations sociales, de la famille et de la solidarité, le Ministère de la santé et des sports et le Ministère du budget, des comptes publics et de la fonction publique le 11 juin 2009. Avis HAS 17/03/2010.

⁶ Arrêté du 16 juin 2014 portant inscription des pompes externes programmables et prestations associées pour nutrition parentérale à domicile à la sous-section 4, section 5, chapitre 1er, titre 1er, et modification des prestations associées à la nutrition entérale à domicile au paragraphe 1, sous-section 2, section 5, chapitre 1er, titre 1er, de la liste prévue à l'article L. 165-1 (LPP) du code de la sécurité sociale. Journal Officiel du 18 juin 2014.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 20/02/2013, la place de SPASMAG injectable dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

- Les torsades de pointes sont des troubles du rythme ventriculaire aigus qui peuvent rapidement être associées à un arrêt circulatoire. La prise en charge se fait dans un contexte d'urgence ou de réanimation. Le traitement curatif des torsades de pointes fait appel au magnésium injectable en première intention, en association le cas échéant au traitement de l'hypokaliémie⁷.
- Les hypokaliémies aiguës associées à une hypomagnésémie doivent être traitées simultanément car le métabolisme du potassium et celui du magnésium sont étroitement liés.
- De même, lors de la rééquilibration hydroélectrolytique d'un patient perfusé, l'apport de magnésium injectable permet d'éviter une carence magnésienne ainsi que ses conséquences cliniques (cardiologiques, neurologiques, musculaires, psychiques et électrolytiques).
- La nutrition parentérale ne doit être effectuée que dans les situations où la nutrition entérale n'est pas possible. Il s'agit souvent de pathologies digestives sévères au cours desquelles il peut y avoir une malabsorption et un risque accru de carence en magnésium. Dans ces cas, les apports magnésiens sont nécessaires. Ils ne doivent pas être ajoutés dans la poche de nutrition, mais peuvent être administrés en parallèle.
- D'après l'OMS en 2011⁸ et les recommandations françaises des sociétés savantes, le sulfate de magnésium est recommandé pour la prévention de l'éclampsie chez les femmes présentant une pré-éclampsie sévère et pour le traitement des femmes atteintes d'éclampsie, de préférence à d'autres anticonvulsivants⁹. Les autres éléments de la prise en charge sont le déclenchement de l'accouchement (décision à prendre selon le terme et la viabilité du fœtus).

Dans les 5 situations cliniques concernées il s'agit en général d'un usage hospitalier. Il existe cependant un usage dans des cadres particuliers tels que des urgences non hospitalières, par exemple en médecine de montagne ou des soins médicalisés à domicile par des structures faisant intervenir un médecin de ville.

⁷ Soar J et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. Adult advanced life support section Collaborators. Resuscitation 2015;95:100-47.

⁸ Pottecher T. Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de pré-éclampsie. Recommandations formalisées d'experts communes. www.sfar.org

⁹ Prévention et traitement de la prééclampsie et de l'éclampsie. WHO/RHR/11.30. OMS 2011. <http://www.who.int>

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 20/02/2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

Traitement curatif des torsades de pointes :

- ▀ Les torsades de pointes sont des troubles du rythme sévère qui engagent directement le pronostic vital à court terme.
- ▀ SPASMAG injectable est un traitement curatif des torsades de pointes.
- ▀ Le rapport efficacité/effet indésirable de SPASMAG injectable reste important.
- ▀ Il existe des alternatives moins bien tolérées (anti-arythmiques).
- ▀ SPASMAG injectable est un traitement de 1^{ère} intention.

Traitement des hypokaliémies aiguës associées à une hypomagnésémie :

- ▀ Les hypokaliémies sévères peuvent être à l'origine de troubles de la conduction cardiaque et engager ainsi le pronostic vital à court terme.
- ▀ Le magnésium est un traitement symptomatique de l'hypokaliémie associée à une hypomagnésémie.
- ▀ Le rapport efficacité/effet indésirable de SPASMAG injectable reste important.
- ▀ Il n'existe pas d'alternative inscrite sur la liste sécurité sociale dans cette indication.
- ▀ SPASMAG injectable est un traitement de 1^{ère} intention

Apports magnésiens lors de la rééquilibration hydroélectrolytique :

- ▀ Un déséquilibre hydroélectrolytique peut comprendre une carence en magnésium. Une carence sévère peut entraîner des effets cardiologiques, neurologiques, musculaires, psychiques et électrolytiques.
- ▀ Le magnésium injectable est un traitement curatif du déséquilibre hydroélectrolytique.
- ▀ Le rapport efficacité/effet indésirable de SPASMAG injectable reste important.
- ▀ Il n'existe pas d'alternative inscrite sur la liste sécurité sociale dans cette indication.
- ▀ SPASMAG injectable est un traitement de première intention lorsque des apports magnésiens sont nécessaires dans le cadre de la rééquilibration hydroélectrolytique.

Apports magnésiens en nutrition parentérale :

- ▀ La carence en magnésium est fréquente dans les affections digestives à l'origine de la nutrition parentérale (malabsorption en particulier). Une carence sévère en magnésium peut entraîner des effets cardiologiques, neurologiques, musculaires, psychiques et électrolytiques.
- ▀ Dans cette indication, SPASMAG injectable est un traitement curatif et préventif de la carence en magnésium.
- ▀ Le rapport efficacité/effet indésirable de SPASMAG injectable reste important.
- ▀ Il existe une alternative remboursable dans cette indication.
- ▀ SPASMAG injectable est un traitement de 1^{ère} intention lorsque des apports magnésiens sont nécessaires dans le cadre de la nutrition parentérale.

Traitement préventif et curatif de la crise d'éclampsie :

- ▀ L'éclampsie est une affection grave de la fin de grossesse qui met en jeu le pronostic vital de l'enfant et de la mère, la pré-éclampsie précède l'éclampsie.
- ▀ SPASMAG injectable est un traitement préventif et curatif de l'éclampsie et de la pré-éclampsie.
- ▀ Le rapport efficacité/effet indésirable de SPASMAG injectable est important.
- ▀ Il existe des alternatives moins bien tolérées (en particulier des anticonvulsivants).
- ▀ SPASMAG injectable est un traitement de 1^{ère} intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par SPASMAG injectable reste important dans les indications de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %.**

► **Conditionnement :**

Il est adapté aux conditions de prescription selon les indications, la posologie et la durée de traitement.