

**SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE****KINOX** (monoxyde d'azote), vasodilatateur inhalé**Progrès thérapeutique mineur  
dans les poussées d'hypertension artérielle pulmonaire en chirurgie cardiaque****L'essentiel**

- ▶ KINOX, gaz pour inhalation, a désormais l'AMM en association à la ventilation assistée et aux autres traitements adaptés, dans les poussées d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) péri- et post-chirurgie cardiaque, quel que soit l'âge du patient.
- ▶ Il vise à diminuer la pression artérielle pulmonaire pour améliorer la fonction ventriculaire droite et l'oxygénation tissulaire.
- ▶ KINOX ne doit être utilisé qu'après optimisation des moyens thérapeutiques conventionnels. L'administration dure habituellement 24 à 48 heures et son arrêt doit être très progressif.

**Indication préexistante**

- KINOX avait déjà l'AMM dans la détresse respiratoire hypoxémiante associée à une HTAP chez les nouveau-nés d'âge gestationnel  $\geq 34$  semaines.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.

**Stratégie thérapeutique**

- Les poussées d'HTAP aggravent la morbi-mortalité et compliquent la prise en charge en péri- et post-chirurgie cardiaque. Leur contrôle rapide réduit la charge ventriculaire droite et améliore la récupération postopératoire.
  - Les mesures habituelles pour réduire le risque d'augmentation de la pression artérielle pulmonaire en péri-opératoire comprennent la prévention de l'hypoxémie, de l'hypercapnie, de l'acidose et l'abstention d'utilisation des médicaments pouvant augmenter la pression artérielle pulmonaire.
  - Les vasodilatateurs comme la nitroglycérine ou le nitroprussiate I.V. sont utilisés (hors AMM), mais leur effet vasodilatateur systémique peut être délétère. Il en est de même pour les médicaments à effet inotrope positif, comme la milrinone (hors AMM), qui peuvent améliorer la performance ventriculaire droite au prix d'effets délétères sur la circulation systémique.
  - Chez les sujets ayant des poussées d'HTAP, le monoxyde d'azote inhalé est indiqué pour diminuer de façon sélective la pression artérielle pulmonaire, ce qui contribue à améliorer la fonction ventriculaire droite et l'oxygénation tissulaire. Ainsi, INOMAX 400 ppm mole/mole, gaz pour inhalation, a une AMM dans le traitement des poussées d'HTAP en chirurgie cardiaque.

**Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

La prescription de KINOX (comme celle d'INOMAX) en chirurgie cardiaque, chez l'adulte et l'enfant, ne doit être envisagée qu'après optimisation des moyens thérapeutiques conventionnels des poussées d'HTAP.

**Données cliniques**

- Les études sont de mauvaise qualité méthodologique (très faibles effectifs, critères de jugement multiples et non cliniques, absence de double aveugle), donc leurs données sont de faible niveau de preuve. Elles ne permettent pas de conclure à une différence significative entre le monoxyde d'azote et les autres vasodilatateurs (utilisés hors AMM) sur les paramètres hémodynamiques et la morbi-mortalité des poussées d'HTAP péri- et post-chirurgie cardiaque.

- Cependant, le monoxyde d'azote a un effet hémodynamique favorable en cas d'HTAP en chirurgie cardiaque (baisse des pressions pulmonaires et des résistances vasculaires pulmonaires, sans effet sur la pression artérielle systémique). Il améliore la fonction cardiaque droite et peut contribuer à faciliter l'arrêt de la circulation extracorporelle et de la ventilation mécanique. Il pourrait aussi diminuer le besoin en médicaments à effet inotrope.
- Les risques inhérents au monoxyde d'azote sont un rebond de l'HTAP si l'arrêt du traitement est brutal et, plus rarement, une méthémoglobinémie.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par KINOX est important.
- KINOX apporte, comme INOMAX, une amélioration du service médical rendu\*\* mineure (ASMR IV) dans le traitement des poussées d'HTAP en péri- et post-chirurgie cardiaque chez l'adulte et l'enfant, incluant les nouveau-nés.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

---

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

