

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

PENTHROX, méthoxyflurane, anesthésique pour antalgie d'urgence

Pas d'avantage clinique démontré par rapport aux autres antalgiques disponibles

L'essentiel

- ▶ PENTHROX a l'AMM dans le soulagement d'urgence des douleurs modérées à sévères associées à un traumatisme chez des patients adultes conscients.
- ▶ Sa supériorité analgésique par rapport au placebo a été démontrée dans une étude chez des patients ayant majoritairement une douleur d'intensité modérée.
- ▶ Son efficacité en cas de douleurs très sévères (EN > 7 ou EVA >70) n'a pas été évaluée.
- ▶ Aucune comparaison de qualité méthodologique satisfaisante par rapport aux autres antalgiques n'est disponible.

Stratégie thérapeutique

- la prise en charge en urgence des douleurs aiguës fait appel, lorsque l'intensité douloureuse est légère à modérée, à des antalgiques de palier I ou II, utilisés seuls ou en association avec d'autres thérapeutiques. Le MEOPA (mélange équimolaire de protoxyde d'azote et d'oxygène) est réservé à la traumatologie légère et aux douleurs induites par les soins. Les douleurs sévères (EVA \geq 60) imposent de recourir d'emblée aux morphiniques intraveineux en titration, seuls ou en analgésie multimodale.

■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

PENTHROX est une alternative aux antalgiques disponibles dans la prise en charge en urgence de la douleur modérée à sévère. Faute de données, il n'est pas possible de le situer par rapport aux alternatives antalgiques disponibles. Il présente un avantage pratique (pas de voie veineuse, auto-administration). Son principal inconvénient est la nécessité d'obtenir la coopération du patient, ce qui le contre-indique chez l'adulte inconscient ou au contraire agité. De plus, l'administration par voie inhalée limite son utilisation chez le patient présentant une insuffisance respiratoire chronique ou aiguë

Données cliniques

- L'efficacité de méthoxyflurane repose essentiellement sur les résultats d'une étude comparative versus placebo, randomisée en double aveugle qui a montré l'efficacité du méthoxyflurane par rapport au placebo chez 298 patients, âgés de 12 ans ou plus, ayant une douleur d'intensité modérée à sévère (score de douleur sur l'échelle numérique-EN compris entre 4 et 7) suite à un traumatisme mineur. La supériorité du méthoxyflurane a été démontrée sur le critère de jugement principal : variation de l'EVA entre l'état basal et la 5, 10, 15 et 20^{ème} minute. Il a été mis en évidence une différence de -15,1 mm sur l'EVA (IC 95% [-19,2 ; -11], $p < 0,0001$) par rapport à l'état basal. Une analyse post-hoc a suggéré une quantité d'effet non cliniquement pertinente dans la population des adolescents mais cliniquement pertinente dans celle des adultes. L'AMM de PENTHROX est limitée aux seuls patients adultes. Les patients ayant des douleurs très sévères (EN > 7) n'ont pas été inclus dans cette étude.
- Les effets indésirables les plus fréquents rapportés avec PENTHROX ont été essentiellement les effets sur le système nerveux central tels que les vertiges, la somnolence et les céphalées. De rares cas d'hépatotoxicité ont été rapportés lors de l'utilisation du méthoxyflurane à dose antalgique.

Conditions particulières de prescription

- Médicament réservé à l'usage professionnel.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* est modéré.
- Compte tenu de :
 - l'efficacité de PENTHROX démontrée versus placebo chez des patients ayant majoritairement une douleur d'intensité modérée,
 - l'absence d'étude de qualité méthodologique suffisante l'ayant comparé aux autres antalgiques actuellement disponibles,PENTHROX n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport aux autres antalgiques disponibles dans le soulagement d'urgence des douleurs modérées à sévères associées à un traumatisme chez des patients adultes conscients.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 30 novembre 2016 (CT-15326) disponible sur www.has-sante.fr

* 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 collectivité.

** 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 »