



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### AVIS

### 20 JANVIER 2021

*monoxyde d'azote*

**MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE 250 ppm mole/mole, gaz médicinal comprimé**

**MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE 800 ppm mole/mole, gaz médicinal comprimé**

**Première évaluation**

#### ► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né et dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire associée à une chirurgie cardiaque chez l'enfant et l'adulte (pour plus de précisions cf. AMM).

#### ► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport aux autres spécialités à base de monoxyde d'azote.

## 01 CONTEXTE

---

Il s'agit d'une demande d'inscription des spécialités MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE 250 et 800 ppm mole/mole, gaz médicinal comprimé (monoxyde d'azote) sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications de l'AMM.

Les spécialités MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE (monoxyde d'azote) ont obtenu une AMM nationale le 05/11/2020 dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né et dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire associée à une chirurgie cardiaque.

**Aucune donnée clinique n'a été déposée par le laboratoire dans le cadre de cette demande d'inscription.**

Il existe actuellement d'autres spécialités à base de monoxyde d'azote dans ces deux indications, pour lesquelles la Commission a octroyé un service médical rendu important (cf. Comparateurs cliniquement pertinents).

## 02 INDICATIONS

---

Les spécialités MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE, gaz médicinal comprimé sont indiquées :

- « en association à la ventilation assistée et au traitement conventionnel pour le traitement des nouveau-nés d'âge gestationnel  $\geq$  34 semaines, présentant une détresse respiratoire hypoxémiante associée à des signes cliniques ou échocardiographiques d'hypertension artérielle pulmonaire, dans le but d'améliorer l'oxygénation et éviter le recours à l'oxygénation par circulation extracorporelle.
- pour le traitement des poussées d'hypertension artérielle pulmonaire péri et postopératoires dans le cadre de la chirurgie cardiaque, chez l'adulte et les nouveau-nés, nourrissons, enfants et adolescents âgés de 0 à 17 ans, dans le but de diminuer la pression artérielle pulmonaire de façon sélective pour améliorer la fonction ventriculaire droite et l'oxygénation tissulaire ».

## 03 POSOLOGIE

---

« *Syndrome d'hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né (HTAPPN)*

**La prescription de monoxyde d'azote doit être supervisée par un médecin expérimenté en soins intensifs chez les nouveau-nés.** La prescription sera limitée aux services de néonatalogie dans lesquels le personnel soignant est formé à l'utilisation d'un système d'administration de monoxyde d'azote. MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE, gaz médicinal comprimé doit être administré uniquement sur prescription d'un spécialiste en néonatalogie.

MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE, gaz médicinal comprimé doit être utilisé chez des nouveau-nés ventilés susceptibles de nécessiter une assistance respiratoire pendant plus de 24 heures. **MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE, gaz médicinal comprimé doit être utilisé uniquement après optimisation de l'assistance respiratoire.** Il ne doit être utilisé qu'après optimisation de l'assistance respiratoire comprenant l'optimisation des réglages pressions/volume courant et du recrutement alvéolaire (utilisation de surfactant, ventilation haute fréquence et ventilation avec pression positive en fin d'expiration).

### Traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire dans le cadre de la chirurgie cardiaque

Toute prescription de monoxyde d'azote doit être supervisée par un médecin expérimenté en anesthésie-réanimation et soins intensifs dans le domaine de la chirurgie cardio-thoracique. La prescription sera limitée aux services de réanimation et soins intensifs cardio-thoraciques dans lesquels le personnel soignant est formé à l'utilisation d'un système d'administration de monoxyde d'azote. MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE, gaz médicinal comprimé doit être administré uniquement sur prescription d'un anesthésiste ou d'un spécialiste en soins intensifs ».

### Posologie

#### Hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né (HTAPPN)

« **La dose maximale recommandée de MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE, gaz médicinal comprimé est de 20 ppm et cette dose ne doit pas être dépassée.** Dès que possible, et dans les 4 à 24 heures suivant le début du traitement, la dose sera diminuée à 5 ppm, pour être ajustée en fonction des besoins individuelle et en assurant le maintien d'une oxygénation artérielle suffisante avec cette dose plus faible. Le traitement par le monoxyde d'azote inhalé sera maintenu à 5 ppm jusqu'à ce que la FiO<sub>2</sub> (fraction d'oxygène dans l'air inspiré) nécessaire pour assurer une oxygénation artérielle satisfaisante soit inférieure à 0,60 (FiO<sub>2</sub> < 0,60).

Le traitement peut être maintenu pendant une durée allant jusqu'à 96 heures ou jusqu'à restauration de la saturation artérielle en oxygène et la possibilité d'envisager une épreuve de sevrage du traitement par le monoxyde d'azote. La durée du traitement est variable, mais généralement inférieure à quatre jours. En cas d'absence de réponse au traitement par le monoxyde d'azote inhalé, voir la rubrique 4.4.

#### Sevrage

Une épreuve de sevrage de MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE, gaz médicinal comprimé sera envisagée dès que la nécessité d'une assistance respiratoire diminue ou après 96 heures de traitement. La dose sera alors réduite à 1 ppm par intervalle de 30 minutes à une heure. Si l'oxygénation se maintient à la dose de 1 ppm de monoxyde d'azote, la FiO<sub>2</sub> sera augmentée de 10% et l'administration de monoxyde d'azote sera interrompue en surveillant étroitement l'état clinique du nouveau-né et l'oxygénation sanguine. Si celle-ci diminue de plus de 20%, le traitement par le monoxyde d'azote doit être repris à la dose de 5 ppm et l'arrêt du traitement ne sera réenvisagé qu'après 12 à 24 heures. Si le sevrage du traitement par le monoxyde d'azote n'est pas possible après 4 jours, des investigations complémentaires doivent être réalisées à la recherche d'une pathologie intercurrente ».

#### Hypertension artérielle pulmonaire associée à une chirurgie cardiaque

« MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE, gaz médicinal comprimé ne doit être utilisé qu'après optimisation des moyens thérapeutiques conventionnels. MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE, gaz médicinal comprimé doit être administré sous surveillance étroite de l'état hémodynamique et de l'oxygénation sanguine du patient.

#### Nouveau-nés, nourrissons, enfants et adolescents âgés de 0 à 17 ans

La dose initiale de monoxyde d'azote inhalé préconisée dans cette tranche d'âge est de 10 ppm. Si l'effet clinique obtenu n'est pas suffisant, la dose peut être augmentée jusqu'à 20 ppm. Il convient d'administrer la dose minimale efficace en essayant, si la pression artérielle pulmonaire et l'oxygénation artérielle systémique le permettent, de diminuer la dose jusqu'à 5 ppm. Les données cliniques disponibles permettant d'étayer cette dose dans la tranche d'âge de 12 à 17 ans sont limitées.

#### Adultes

La dose initiale de monoxyde d'azote inhalé préconisée chez l'adulte est de 20 ppm. Si l'effet clinique obtenu n'est pas suffisant, la dose peut être augmentée jusqu'à 40 ppm. Il convient d'administrer la dose minimale efficace en essayant, si la pression artérielle pulmonaire et l'oxygénation artérielle systémique le permettent, de diminuer la dose jusqu'à 5 ppm.

Les effets du monoxyde d'azote inhalé sont rapides. La baisse de la pression artérielle pulmonaire et l'amélioration de l'oxygénation sont observées dans les 5 à 20 minutes qui suivent. En cas de réponse insuffisante, la dose peut être augmentée après un minimum de 10 minutes.

L'arrêt du traitement doit être envisagé s'il n'est pas observé d'effet physiologique bénéfique après une durée de traitement de 30 minutes. Le traitement peut être instauré à tout moment dans la période péri-opératoire pour diminuer la pression vasculaire pulmonaire. Dans les études cliniques, le traitement a été débuté le plus souvent avant l'arrêt de la circulation extracorporelle. Le monoxyde d'azote inhalé a été administré pendant des périodes allant jusqu'à 7 jours en péri-opératoire, mais en pratique, les durées de traitement usuelles sont de 24 à 48 heures.

#### *Sevrage*

Les tentatives de sevrage du traitement par le monoxyde d'azote inhalé doivent débuter dès que l'état hémodynamique est stabilisé, et de façon conjointe avec le sevrage de l'assistance respiratoire et des traitements inotropes. L'administration du monoxyde d'azote inhalé doit être arrêtée progressivement par paliers successifs. La dose sera diminuée progressivement jusqu'à la dose de 1 ppm maintenue pendant 30 minutes sous étroite surveillance de la pression systémique et de la pression centrale avant d'arrêter l'administration. Le sevrage doit être tenté toutes les 12 heures au moins lorsque l'état clinique du patient est stable à une faible dose de monoxyde d'azote inhalé. Un sevrage trop rapide du traitement par monoxyde d'azote inhalé entraîne un risque d'augmentation de la pression artérielle pulmonaire par effet rebond et l'instabilité hémodynamique qui en résulte. »

#### **Mode d'administration**

« Voie inhalée.

Le profil de sécurité du monoxyde d'azote est lié aux modalités d'administration. Se conformer aux recommandations d'administration ».

Cf. RCP

## **04** COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

---

L'identification des comparateurs cliniquement pertinents a été faite dans le champ de l'AMM.

Les comparateurs cliniquement pertinents de MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE (monoxyde d'azote) sont les autres médicaments à base de monoxyde d'azote inhalé ou toute autre thérapeutique utilisée :

- en association à la ventilation assistée et au traitement conventionnel dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire persistante chez le nouveau-né et le nourrisson ;
- en première intention dans le traitement des poussées d'hypertension artérielle pulmonaire en chirurgie cardiaque chez l'enfant et l'adulte.

## 04.1 Médicaments

### 4.1.1 Syndrome d'hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né (HTAPPN)

NOM (DCI) <i>Laboratoire</i>	CPT* identique	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR	Prise en charge
<b>INOMAX 400 ppm mole/mole, gaz pour inhalation</b> (monoxyde d'azote) <i>Linde Healthcare</i>	Oui	INOMAX est indiqué en association à la ventilation assistée et au traitement conventionnel en traitement des nouveau-nés d'âge gestationnel $\geq$ 34 semaines, présentant une détresse respiratoire hypoxémiant associée à des signes cliniques ou échocardiographiques d'hypertension artérielle pulmonaire, dans le but d'améliorer l'oxygénation et d'éviter le recours à l'oxygénation par circulation extracorporelle.	12 décembre 2001 (inscription)	<b>Important</b>	<b>ASMR I</b> par rapport au traitement conventionnel  Il n'apparaît pas de différences en termes de morbidité ou de mortalité par rapport à la technique ECMO.	Oui (collectivités)
<b>INOMAX 800 ppm mole/mole, gaz pour inhalation</b> (monoxyde d'azote) <i>Linde Healthcare</i>	Oui	INOMAX est indiqué en association à la ventilation assistée et au traitement conventionnel pour le traitement des nouveau-nés d'âge gestationnel $\geq$ 34 semaines, présentant une détresse respiratoire hypoxémiant associée à des signes cliniques ou échocardiographiques d'hypertension artérielle pulmonaire, dans le but d'améliorer l'oxygénation et éviter le recours à l'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO)	19 novembre 2014 (inscription complément de gamme)	<b>Important</b>	<b>ASMR V</b> par rapport aux autres présentations déjà inscrites	Oui (collectivités)

NOM (DCI) <i>Laboratoire</i>	CPT* identique	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR	Prise en charge
<b>MONOXYDE D'AZOTE MESSER 800 ppm, gaz médicinal comprimé</b> (monoxyde d'azote) <i>Messer France</i>	Oui	MONOXYDE D'AZOTE MESSER 800 ppm (V/V), gaz médicinal comprimé est indiqué en association à la ventilation assistée et au traitement conventionnel dans le traitement des nouveau-nés d'âge gestationnel $\geq$ 34 semaines, présentant une détresse respiratoire hypoxémiante associée à des signes cliniques ou échocardiographiques d'hypertension artérielle pulmonaire, dans le but d'améliorer l'oxygénation et éviter le recours à l'oxygénation par circulation extracorporelle sur oxygénateur à membrane (ECMO)	15 avril 2015 (inscription)	<b>Important</b>	<b>ASMR V</b> par rapport aux autres spécialités à base de monoxyde d'azote dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né et dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire associée à une chirurgie cardiaque.	
<b>KINOX 225 et 450 ppm mole/mole, gaz médicinal comprimé</b> (monoxyde d'azote) <i>Air Liquide Sante</i>	Oui	KINOX est indiqué en association à la ventilation assistée et au traitement conventionnel en traitement des nouveau-nés d'âge gestationnel $\geq$ 34 semaines, présentant une détresse respiratoire hypoxémiante associée à des signes cliniques ou échocardiographiques d'hypertension artérielle pulmonaire, dans le but d'améliorer l'oxygénation et éviter le recours à l'oxygénation par circulation extracorporelle.	16 mars 2005 (inscription)	<b>Important (ISP faible)</b>	<b>ASMR I</b> comme INOMAX	Oui (collectivités)
<b>NOXAP 200 et 800 ppm mole/mole, gaz médicinal comprimé</b> (monoxyde d'azote) <i>Air Products</i>	Oui	NOXAP est indiqué en traitement des nouveau-nés d'âge gestationnel $\geq$ 34 semaines d'aménorrhée, présentant une détresse respiratoire hypoxémiante associée à des signes cliniques ou échocardiographiques d'hypertension artérielle pulmonaire, dans le but d'améliorer l'oxygénation et éviter le recours à l'oxygénation par circulation extracorporelle	20 octobre 2010 (inscription)	<b>Important</b>	<b>ASMR V</b> par rapport aux autres spécialités à base de monoxyde d'azote	Oui (collectivités)

#### 4.1.2 Traitement de l'HTAP dans le cadre de la chirurgie cardiaque

NOM (DCI) <i>Laboratoire</i>	CPT* identique	Indications	Date de l'avis	SMR	ASMR	Prise en charge
<b>INOMAX 400 ppm mole/mole, gaz pour inhalation</b> (monoxyde d'azote) <i>Linde Healthcare</i>	Oui	INOMAX est indiqué en association à la ventilation assistée et aux autres traitements adaptés pour le traitement des poussées d'hypertension artérielle pulmonaire péri- et postopératoire dans le cadre de chirurgie cardiaque chez l'adulte et les nouveau-nés, nourrissons, enfants et adolescents âgés de 0 à 17 ans, dans le but de diminuer la pression artérielle pulmonaire de façon sélective pour améliorer la fonction ventriculaire droite et l'oxygénation tissulaire	29 mai 2013 (extension d'indication)	<b>Important</b>	<b>ASMR IV</b> dans la prise en charge	Oui (collectivités)
<b>INOMAX 800 ppm mole/mole, gaz pour inhalation</b> (monoxyde d'azote) <i>Linde Healthcare</i>	Oui	INOMAX est indiqué en association à la ventilation assistée et aux autres traitement adaptés pour le traitement des poussées d'hypertension artérielle pulmonaire péri- et postopératoire dans le cadre de chirurgie cardiaque chez l'adulte et les nouveau-nés, nourrissons, enfants et adolescents âgés de 0 à 17 ans, dans le but de diminuer la pression artérielle pulmonaire de façon sélective pour améliorer la fonction ventriculaire droite et l'oxygénation tissulaire.	19 novembre 2014 (inscription complément de gamme)	<b>Important</b>	<b>ASMR V</b> par rapport aux autres présentations déjà inscrites	Oui (collectivités)
<b>MONOXYDE D'AZOTE MESSER 800 ppm, gaz médicinal comprimé</b> (monoxyde d'azote) <i>Messer France</i>	Oui	MONOXYDE D'AZOTE MESSER 800 ppm (V/V), gaz médicinal comprimé est indiqué en association à la ventilation assistée et au traitement conventionnel pour le traitement des poussées d'hypertension artérielle pulmonaire péri et postopératoire dans le cadre de la chirurgie cardiaque chez l'adulte et les nouveau-nés, nourrissons, enfants et adolescents âgés de 0 à 17 ans, dans le but de diminuer la pression artérielle pulmonaire de façon sélective pour	15 avril 2015 (inscription)	<b>Important</b>	<b>ASMR V</b> par rapport aux autres spécialités à base de monoxyde d'azote dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né et dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire associée à une chirurgie cardiaque.	Oui (collectivités)

NOM (DCI) <i>Laboratoire</i>	CPT* identique	Indications	Date de l'avis	SMR	ASMR	Prise en charge
		améliorer la fonction ventriculaire droite et l'oxygénation tissulaire.				
<b>KINOX 225 et 450 ppm mole/mole, gaz médicinal comprimé</b> (monoxyde d'azote) <i>Air Liquide Sante</i>	Oui	KINOX est indiqué pour le traitement des poussées d'hypertension artérielle pulmonaire péri et postopératoires dans le cadre de la chirurgie cardiaque, chez l'adulte et les nouveau-nés, nourrissons, enfants et adolescents âgés de 0 à 17 ans, dans le but de diminuer la pression artérielle pulmonaire de façon sélective pour améliorer la fonction ventriculaire droite et l'oxygénation tissulaire.	4 décembre 2013 (extension d'indication)	<b>Important</b>	<b>ASMR IV</b> comme INOMAX	Oui (collectivités)
<b>NOXAP 200 et 800 ppm mole/mole, gaz médicinal comprimé</b> (monoxyde d'azote) <i>Air Products</i>	Oui	Traitement des poussées d'hypertension artérielle pulmonaire péri- et postopératoire dans le cadre de la chirurgie cardiaque chez l'adulte, les enfants et les nouveau-nés dans le but de diminuer la pression artérielle pulmonaire de façon sélective pour améliorer la fonction ventriculaire droite et l'oxygénation.	7 mai 2014 (extension d'indication)	<b>Important</b>	<b>ASMR V</b> par rapport aux autres spécialités à base de monoxyde d'azote (INOMAX 400 ppm ; KINOX 225 et 450 ppm)	Oui (collectivités)

## 04.2 Comparateurs non médicamenteux

Mesures de réanimation cardiaque faisant partie de la prise en charge : hyperventilation, oxygénation, alcalinisation.

### ► Conclusion

Les comparateurs cliniquement pertinents de MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE (monoxyde d'azote) dans l'indication AMM évaluée sont les médicaments cités dans les tableaux.

## 05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

### 05.1 Service Médical Rendu

#### 5.1.1 Syndrome d'hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né (HTAPPN)

- ▶ La détresse respiratoire hypoxémiante associée à une hypertension artérielle pulmonaire persistante engage le pronostic vital immédiat du nouveau-né.
- ▶ Les spécialités MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE sont des médicaments à visée symptomatique après échec des techniques conventionnelles de prise en charge.
- ▶ Le rapport efficacité / effets indésirables du monoxyde d'azote est important dans cette indication<sup>1</sup>.
- ▶ Dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire du nouveau-né et du nourrisson, le monoxyde d'azote par voie inhalée doit être envisagé uniquement après optimisation de l'assistance respiratoire et persistance d'une hypertension artérielle pulmonaire. La Commission rappelle que le monoxyde d'azote par voie inhalée est un médicament qui peut entraîner des effets indésirables. Ainsi, il doit être monitoré de façon appropriée.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques.

#### Intérêt de santé publique :

MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

**La Commission considère que le service médical rendu par les spécialités MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE (monoxyde d'azote) est important « en association à la ventilation assistée et au traitement conventionnel pour le traitement des nouveau-nés d'âge gestationnel  $\geq$  34 semaines, présentant une détresse respiratoire hypoxémiante associée à des signes cliniques ou échocardiographiques d'hypertension artérielle pulmonaire, dans le but d'améliorer l'oxygénation et éviter le recours à l'oxygénation par circulation extracorporelle ».**

#### 5.1.2 Traitement de l'HTAP dans le cadre de la chirurgie cardiaque

- ▶ La chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle peut se compliquer d'une poussée d'HTAP dans la période périopératoire immédiate. L'HTAP sévère avec une pression artérielle pulmonaire proche ou équivalente à la pression artérielle systémique est une complication grave de la chirurgie cardiaque. Ces poussées d'HTAP péri- et post chirurgie cardiaque, peuvent en augmenter alors significativement la morbidité et la mortalité.
- ▶ Les spécialités MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE sont des médicaments à visée préventive de l'insuffisance cardiaque droite et curative de la poussée d'hypertension artérielle pulmonaire aiguë post-opératoire en chirurgie cardiaque.

<sup>1</sup> HAS. Avis d'inscription de NOXAP le 20/10/2010 par la Commission de la Transparence.  
HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique  
Avis définitif

► En chirurgie cardiaque, le monoxyde d'azote inhalé était utilisé jusqu'à présent hors-AMM. L'évaluation du rapport efficacité/effets indésirables est fondé sur l'expérience clinique acquise hors-AMM et plusieurs publications ; il est important chez l'adulte et chez l'enfant<sup>2</sup>.

► Il existe des alternatives thérapeutiques.

► Les spécialités MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE sont des traitements de première intention en association à la ventilation assistée et aux autres traitements des poussées d'hypertension artérielle pulmonaire péri et post chirurgie cardiaque chez l'adulte et chez l'enfant<sup>2</sup>. La Commission rappelle que le monoxyde d'azote par voie inhalée est un médicament qui peut entraîner des effets indésirables. Ainsi, il doit être monitoré de façon appropriée.

#### **Intérêt de santé publique :**

MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

**La Commission considère que le service médical rendu par les spécialités MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE (monoxyde d'azote) est important « dans le traitement des poussées d'hypertension artérielle pulmonaire péri et postopératoires dans le cadre de la chirurgie cardiaque, chez l'adulte et les nouveau-nés, nourrissons, enfants et adolescents âgés de 0 à 17 ans, dans le but de diminuer la pression artérielle pulmonaire de façon sélective pour améliorer la fonction ventriculaire droite et l'oxygénation tissulaire ».**

**La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.**

## **05.2 Amélioration du Service Médical Rendu**

**Les spécialités MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE (monoxyde d'azote) n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres spécialités à base de monoxyde d'azote dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né et dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire associée à une chirurgie cardiaque.**

## **05.3 Population cible**

### **5.3.1 Syndrome d'hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né (HTAPPN)**

L'introduction des spécialités MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE (monoxyde d'azote) dans la stratégie thérapeutique de l'hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 20 octobre 2010 des spécialités NOXAP 200 et 800 ppm mole/mole, gaz médicinal comprimé). Les données épidémiologiques dans cette maladie rare pédiatrique restent très limitées.

### **5.3.2 Traitement de l'HTAP dans le cadre de la chirurgie cardiaque**

L'introduction des spécialités MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE (monoxyde d'azote) dans la stratégie thérapeutique de l'hypertension artérielle pulmonaire associée à une chirurgie cardiaque chez l'enfant et l'adulte n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la

<sup>2</sup> HAS. Avis d'extension d'indication de NOXAP le 07/05/2014 par la Commission de la Transparence.

Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 7 mai 2014 des spécialités NOXAP 200 et 800 ppm mole/mole, gaz médicinal comprimé).

## 06 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

### ► Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

## 07 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

<b>Calendrier d'évaluation</b>	Date de validation administrative* : 18 décembre 2020 Date d'examen et d'adoption : 20 janvier 2021
<b>Présentations concernées</b>	<u>MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE 250 ppm mole/mole, gaz médicinal comprimé</u> Bouteilles de gaz d'une capacité de 2 litres (CIP : 34009 550 772 9 9) Bouteilles de gaz d'une capacité de 5 litres (CIP : 34009 550 773 0 5) Bouteilles de gaz d'une capacité de 10 litres (CIP : 34009 550 773 1 2) Bouteilles de gaz d'une capacité de 20 litres (CIP : 34009 550 773 3 6) <u>MONOXYDE D'AZOTE SOL FRANCE 800 ppm mole/mole, gaz médicinal comprimé</u> Bouteilles de gaz d'une capacité de 2 litres (CIP : 34009 550 773 4 3) Bouteilles de gaz d'une capacité de 5 litres (CIP : 34009 550 773 5 0) Bouteilles de gaz d'une capacité de 10 litres (CIP : 34009 550 773 6 7) Bouteilles de gaz d'une capacité de 20 litres (CIP : 34009 550 773 7 4)
<b>Demandeur</b>	SOL FRANCE
<b>Liste concernée</b>	Collectivités (CSP L.5123-2)
<b>AMM</b>	Date initiale (procédure nationale) : 5 novembre 2020
<b>Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier</b>	Liste I Médicament en réserve hospitalière (RH)
<b>Code ATC</b>	R07AX01 (Médicament de l'appareil respiratoire)

\* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire