



methoxyflurane : PENTHROX[®]
Un nouveau traitement
pour la prise en charge de la douleur aux urgences

Pr. Eric VIEL

Centre d'Évaluation & Traitement de la Douleur





Penthrox[®]

méthoxyflurane, 3 mL
liquide pour inhalation par vapeur

Respirer, tout simplement.

MÉTHOXYFLURANE

Caractéristiques

Historique

Mode d'action

Pharmacocinétique

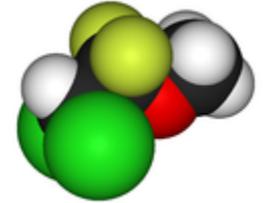


THINK HUMAN* www.mundipharma.fr

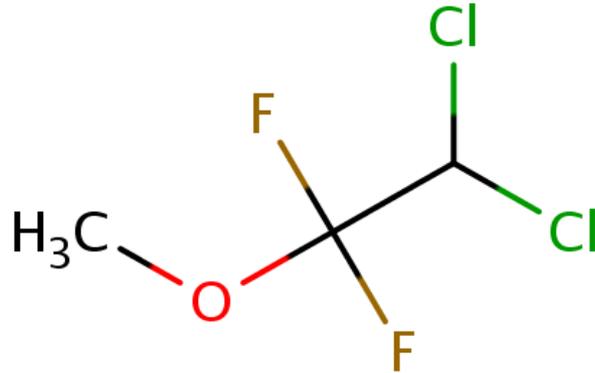
* Au cœur de l'humain

Méthoxyflurane

Un éther halogéné particulier ^{4,5,6}



Ether halogéné



Caractéristiques

- Liquide clair
- Presque incolore
- Volatile
- Odeur caractéristique
- Classe thérapeutique : autres analgésiques et antipyrétiques

- ✓ Effet anesthésique à des doses élevées
- ✓ Propriétés antalgiques à faibles doses*

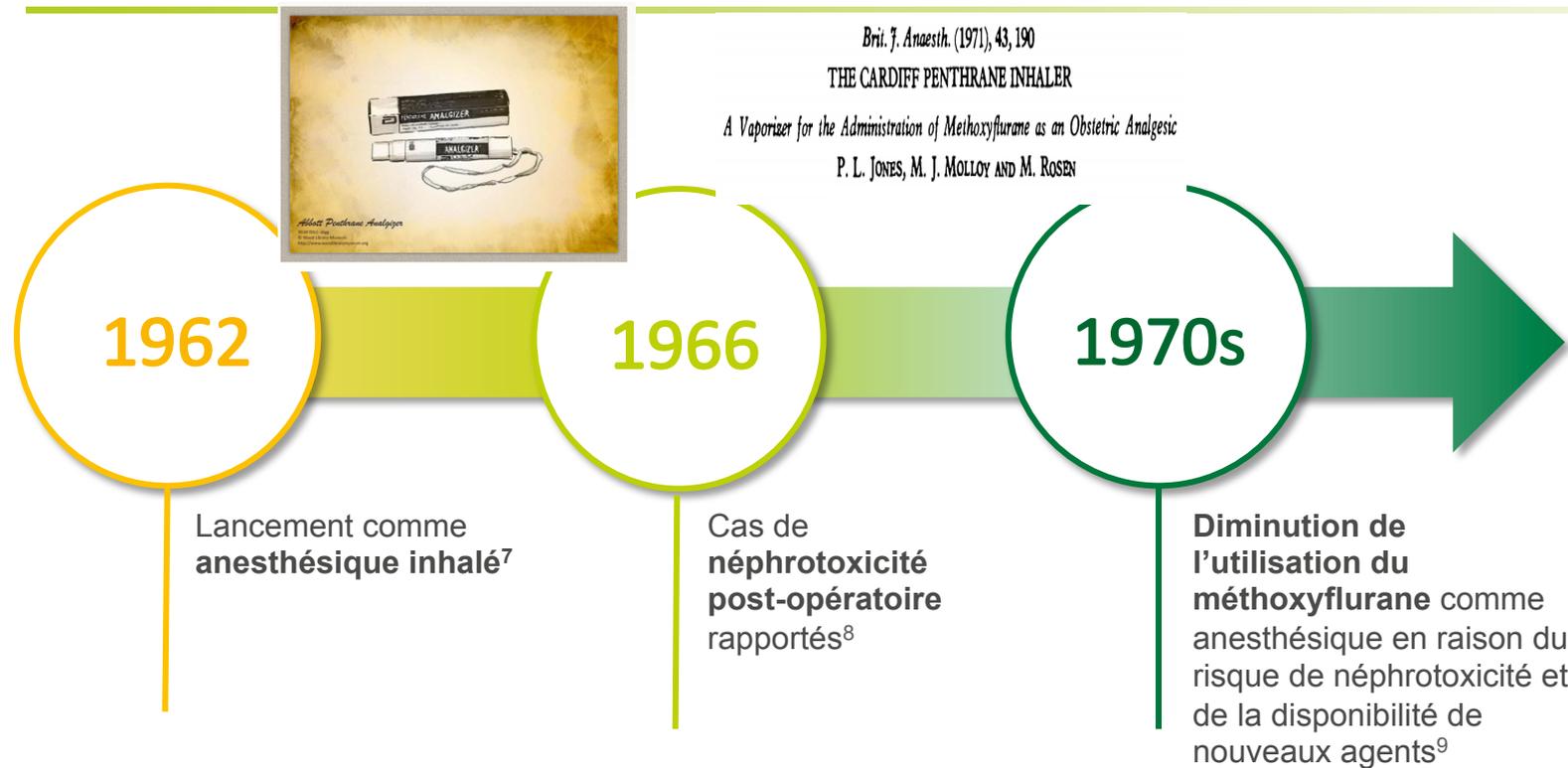
* Pentrox® est indiqué dans le soulagement d'urgence des douleurs modérées à sévères associées à un traumatisme chez des patients adultes conscients

4. RCP Pentrox®. 5. Tomi K, *et al.* Alteration of pain threshold and psychomotor response associated with subanaesthetic concentrations of inhalation anesthetics in humans. *Br J Anaest*, 1993;70(6): 684-86.

6. Coffey F, *et al.* STOP!: a randomised, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of methoxyflurane for the treatment of acute pain. *Emerg Med J*. 2014;31(8):613-8. Étude versée à l'AMM et au dossier de transparence.

Méthoxyflurane

Son passé d'anesthésique



OBSERVATION
CLINIQUE

Effet antalgique au-delà de la période post-opératoire, qui permet de réduire les besoins en opioïdes^{5,6}

5. Tomi K, *et al.* Alteration of pain threshold and psychomotor response associated with subanaesthetic concentrations of inhalation anesthetics in humans. *Br J Anaesth*, 1993;70(6): 684-86. 6. Coffey F, *et al.* STOP!: a randomised, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of methoxyflurane for the treatment of acute pain. *Emerg Med J.* 2014;31(8):613-8. Étude versée à l'AMM et au dossier de transparence. 7. Pharmaceutical manufacturing encyclopedia. Third edition. Volume 4: Q-Z, Incides. 2007. William Andrew Publishing, Norwich, Royaume-Uni. 8. Mazze RI. Fluorinated anaesthetic nephrotoxicity: an update. *Can Anaesth Soc J.* 1984; 31(3):516-22. 9. Dayan AD. Analgesic Use of Inhaled Methoxyflurane: Evaluation of its Potential Nephrotoxicity. *Hum Exp Toxicol*, 2016;35(1): 91-100

Méthoxyflurane

Son héritage antalgique⁹

1975

Utilisation fréquente depuis 20 ans

Utilisation du méthoxyflurane
à faible dose **UNIQUEMENT**
en tant qu'**antalgique** chez les
patients conscients en Australie
et en Nouvelle-Zélande

*Medical Developments International Limited,
Victoria, Australie*



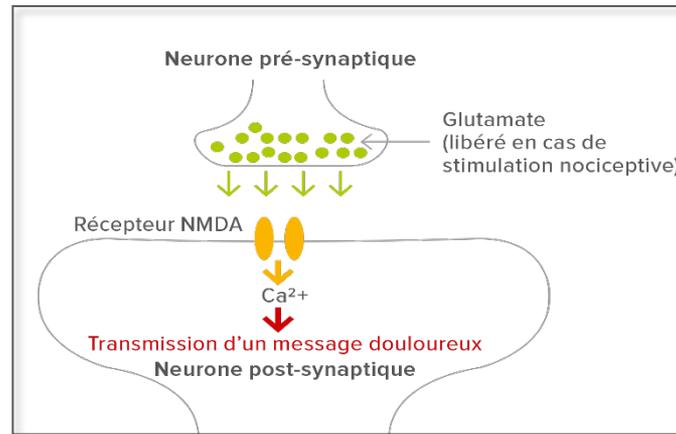
Par exemple :

- Urgences pré-hospitalières
- Urgences intra-hospitalières
- Urgences militaires

En France, Pentrox[®] est indiqué dans le soulagement des douleurs modérées à sévères associées à un traumatisme chez des patients adultes conscients.

Mode d'action sur la transmission de la douleur ▲

- méthoxyflurane et récepteurs NMDA
- Des études chez le rat ont également montré une action du méthoxyflurane sur les concentrations de deux neurotransmetteurs, la substance P et la β endorphine, au niveau du système nerveux central 12,13.



Volatile anesthetics and glutamate activation of N-methyl-D-aspartate receptors

Volume 49, 1995, Pages 809-817

Dan C. Martin, Marc Plagenhoef, James Abraham, Robert L. Dennison, Robert S. Aronstam

▲ Selon les travaux de Martin *et al*, Tomi *et al*, Basbaum *et al*, ainsi que Karuri *et al*. 5, 10-13

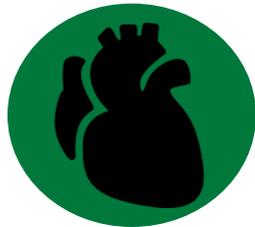
5. Tomi K, *et al*. Alteration of pain threshold and psychomotor response associated with subanaesthetic concentrations of inhalation anesthetics in humans. *Br J Anaesth*, 1993;70(6): 684-86. 10. Martin DC, *et al*. Volatile anesthetics and glutamate activation of N-methyl-D-aspartate receptors. *Biochem Pharmacol*. 1995;49(6):809-17. 11. Basbaum AI, *et al*. Cellular and Molecular Mechanisms of Pain. *Cell*. 2009;139(2):267-84. 12. Karuri AR, *et al*. Effects of halothane and methoxyflurane on regional brain and spinal cord substance P-like and betaendorphin-like immunoreactivities in the rat. *Brain Res Bull*. 1998;45(5):501-6. 13. Karuri AR, *et al*. Effects of halothane and methoxyflurane on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in rat. *Brain Res Bull*. 1998;47(3):205-9.

Méthoxyflurane

Absorption & distribution⁴



- **Absorption rapide** par les **poumons**
Apparition rapide de l'action antalgique



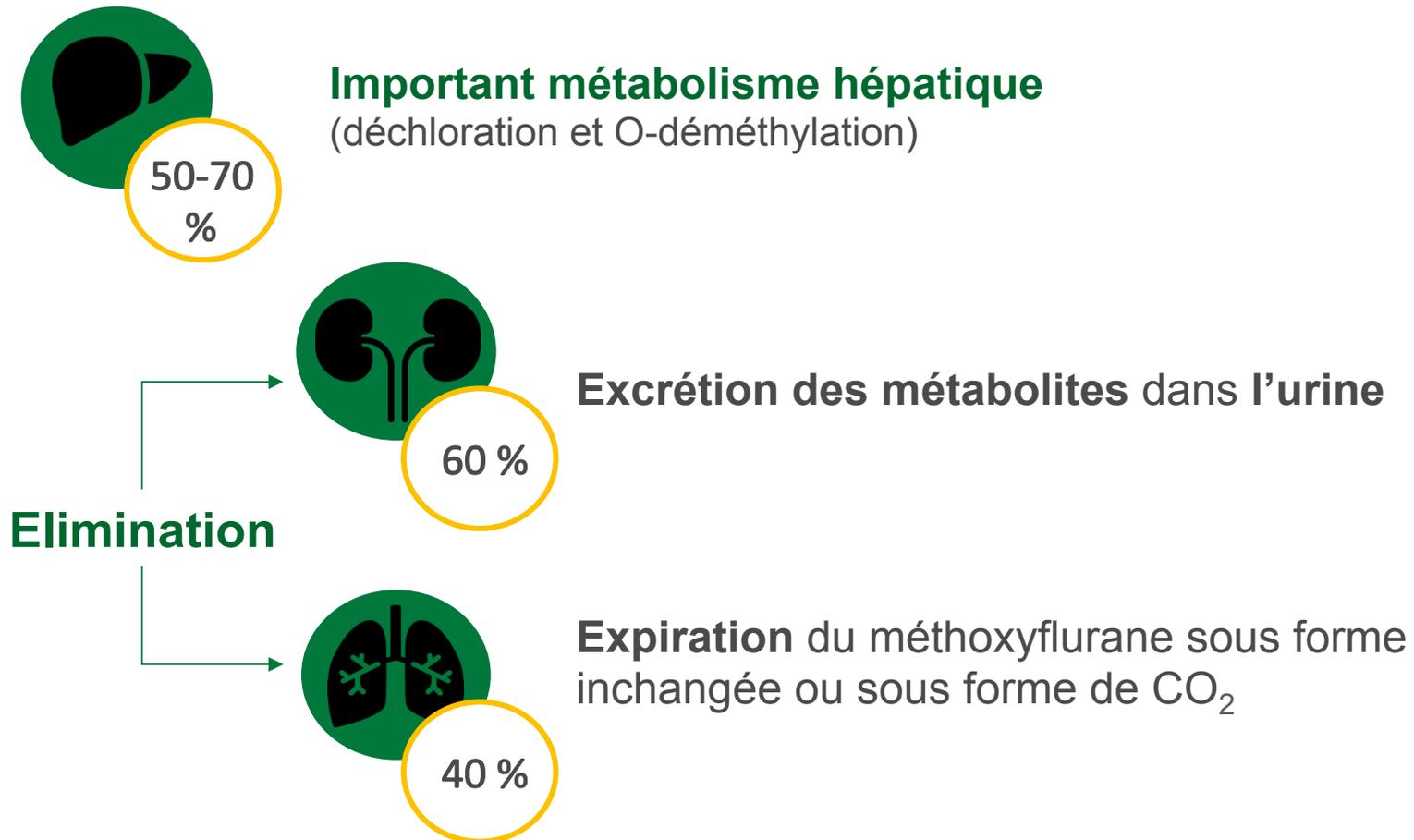
- **Transport** *via* la circulation sanguine



- **Diffusion +++** dans les **tissus lipidiques**
= réservoir de méthoxyflurane à partir
duquel il est libéré pendant plusieurs jours

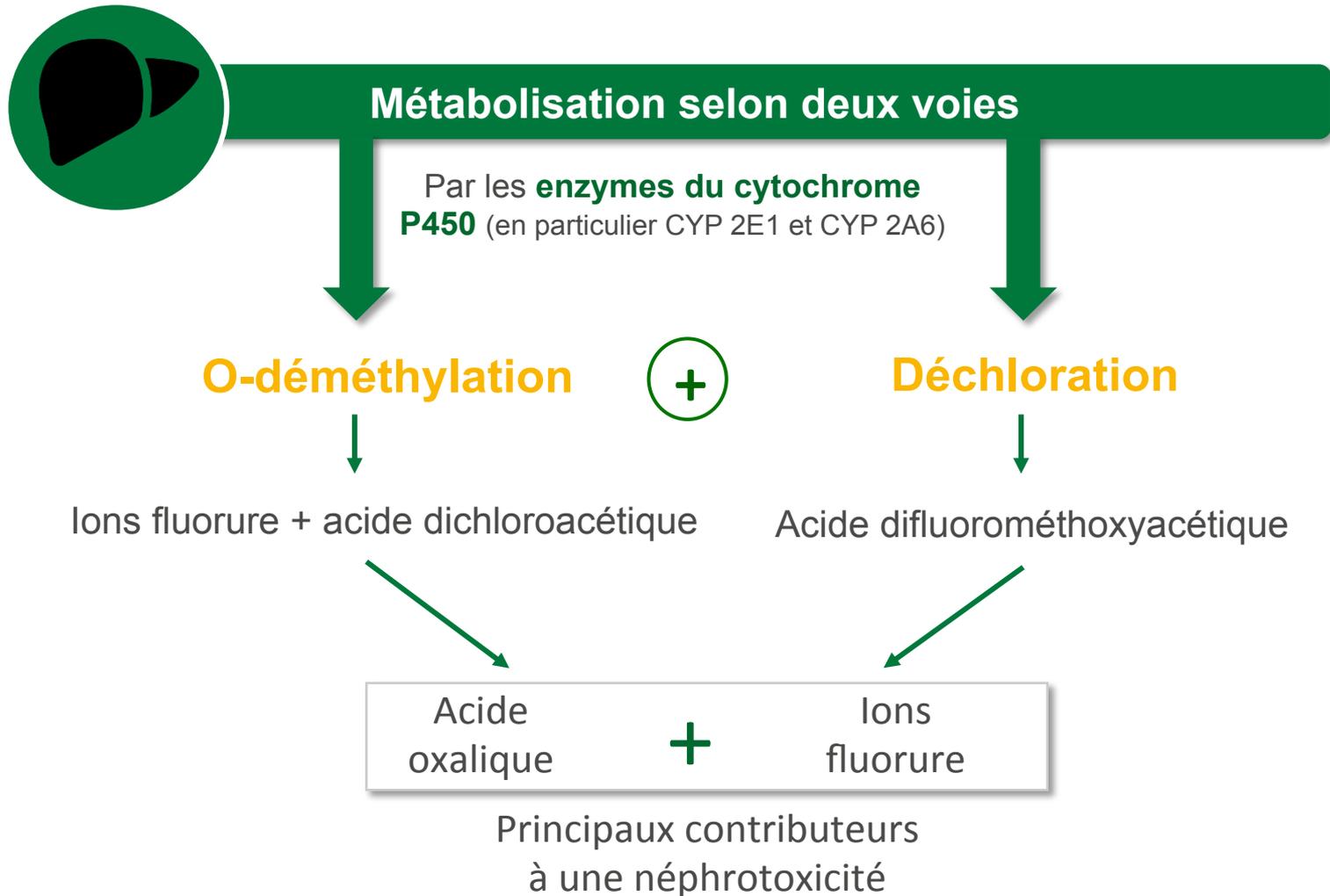
Méthoxyflurane

Métabolisme & Excrétion ^{4,14}



Méthoxyflurane

Métabolisme & néphrotoxicité 4,9,15



Méthoxyflurane

Néphrotoxicité dose dépendante ^{4,9}

- **Néphrotoxicité en anesthésie : dose dépendante du méthoxyflurane**

Les néphrotoxicités graves ont été constatées à des doses importantes pendant des périodes d'utilisation prolongées

- **Concentration sérique de méthoxyflurane[#]**
 - Aux doses anesthésiques : 10-13 mg/100 mL
 - Aux doses antalgiques : 0,6 à 2,6 mg/100 mL
- **Concentration sérique d'ions fluorures**
 - Aux doses anesthésiques : > 40 µmol/L
 - Avec un inhalateur Pentrox[®] * : ≤ 10 µmol/L
- **MAC-heures^{##}**
 - Aux doses anesthésiques : > 2,0 MAC-heures
 - Avec un inhalateur Pentrox[®] * : 0,3 MAC-heures

Pour une utilisation antalgique de méthoxyflurane (Pentrox[®]), la marge de sécurité est d'un facteur d'au moins 2,7 à 8 avant la survenue d'une toxicité rénale

* Aux doses antalgiques de 3 mL

Pour une inhalation intermittente

MAC (concentration alvéolaire minimale) : concentration minimale requise pour produire une anesthésie chez 50% des patients sains.

4. RCP Pentrox[®]. 9. Dayan AD. Analgesic Use of Inhaled Methoxyflurane: Evaluation of its Potential Nephrotoxicity. *Hum Exp Toxicol*, 2016;35(1): 91-100.




Penthrox®

méthoxyflurane, 3 mL
liquide pour inhalation par vapeur

Respirer, tout simplement.

PENTHROX®

Dispositif

Accès rapide au traitement

Soulagement rapide de la douleur

Tolérance observée

Administration simple par le patient#

Bon usage



THINK HUMAN® www.mundipharma.fr

* Au cœur de l'humain



Penthrox®

méthoxyflurane
liquide pour inhalation

Respiratoire

Soulagement des douleurs modérées à sévères associées à un traumatisme chez les patients adultes conscients

Health Effects of Patients Given Methoxyflurane in the Pre-Hospital Setting: A Data Linkage Study

The Open Emergency Medicine Journal, 2010, 3, 7-13

Ian G. Jacobs

Discipline of Emergency Medicine (M516), University of Western Australia, 35 Stirling Hwy, Crawley 6009, Australia

Abstract: *Background:* Methoxyflurane administered via an inhaler is a common analgesic agent used by ambulance services in Australia; however little published data exists as to its efficacy or effectiveness in this setting. There have been several reports that have suggested that the use of Methoxyflurane may be associated with the occurrence of hepatitis and renal disease. Such concerns have led to an increasing reluctance to use Methoxyflurane as an analgesic agent in the pre-hospital setting. The aim of this study was to determine whether the event rates of heart disease, renal disease, hepatic disease, diabetes or cancer in patients who received Methoxyflurane compared with those not receiving Methoxyflurane pre-hospital.

Methods: Routinely collected administrative data for ambulance, emergency department, hospital morbidity and mortality were linked by using probabilistic matching to establish a cohort of patients managed by the ambulance service in Western Australia. The cohort covered a period of 10 years (1990 – 2000) with follow-up until 2004 allowing for a minimum of four and maximum of 14 years follow-up. Primary outcome was defined as a composite end point of any record indicating either hospital admission or death for the diseases under investigation. Event rates were age standardised and odd ratios plus 95% confidence intervals were to determine risk estimates.

Results: Total 135,770 patients were entered into the study of which 17, 629 (13%) had received Methoxyflurane. There were 14, 410 (81.7%) patients, where Methoxyflurane was administered only once with one patient receiving Methoxyflurane on 27 occasions. Trauma was the most common indication for Methoxyflurane being administered to 9, 755 (55.3%) patients. The odd ratios for each of the five disease groups under investigation ranged from 0.87 to 1.06 with the 95% confidence interval for each estimate including 1.0.

Conclusion: There was no difference observed in event rates for heart disease, renal disease, hepatic disease, diabetes or cancer in patients who received Methoxyflurane in the pre-hospital setting as compared with those not receiving Methoxyflurane.

Page 4

en Australie et Nouvelle-Zélande ⁶

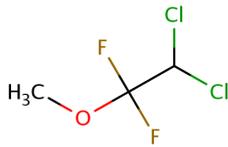
Medical Developments International Limited, Victoria, Australie

Sous la supervision d'une personne formée à son administration

4. RCP Penthrox®. 6. Coffey F, et al. STOP! : a randomised, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of methoxyflurane for the treatment of acute pain. *Emerg Med J.* 2014;31(8):613-8. Étude versée à l'AMM et au dossier de transparence.

Une solution simple et rapide⁴

Flacon de **méthoxyflurane**
3 mL de liquide volatil



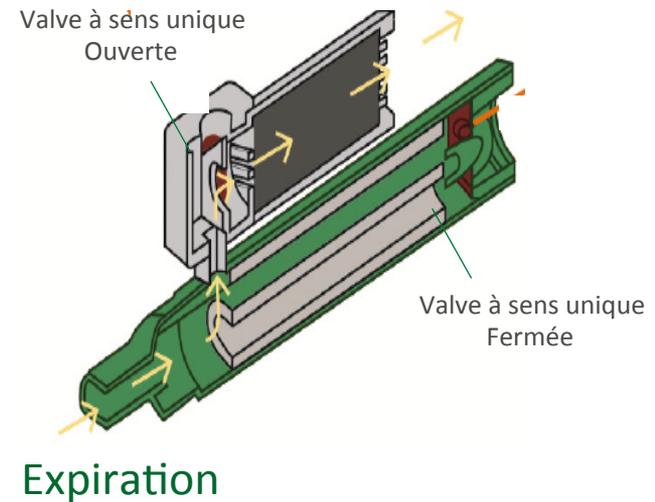
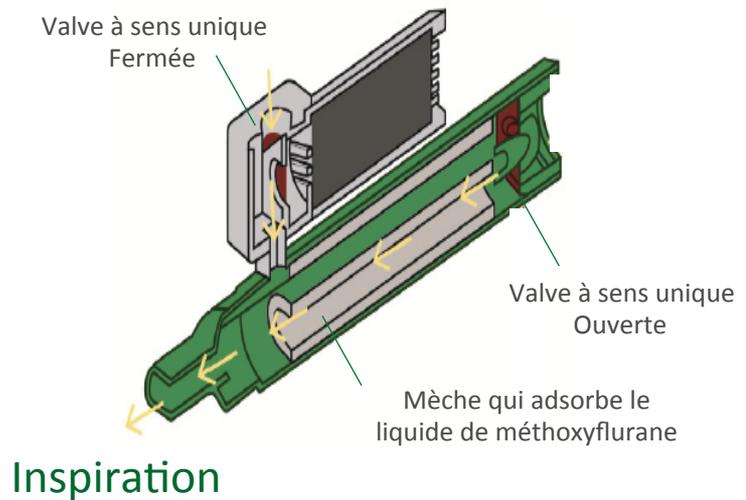
Ether halogéné

Chambre de **charbon actif**
pour adsorber le méthoxyflurane expiré



**Inhalateur à usage unique
et jetable**

Une solution simple et rapide⁴



1^{er} antalgique d'urgence non opioïde en inhalateur à usage unique ⁴

NOUVEAU
EN FRANCE



Accès rapide au traitement

Administration simple et
auto-modulation par le patient[#]

Soulagement rapide de la douleur

Accès rapide au traitement des douleurs traumatiques ⁴



Plaie des membres



Fracture



Brûlure



Lacération



Luxation



Corps étranger

Accès rapide au traitement des douleurs traumatiques 4

- Dès l'arrivée sur la scène de l'accident



- Dès l'accueil aux urgences



Accès rapide au traitement des douleurs traumatiques ⁴

- Principe de l'antalgie aux urgences¹⁶ :
 - Un antalgique d'emblée en fonction de l'intensité de la douleur
 - Une association d'antalgiques dans le cadre d'une antalgie multimodale

Réservé à l'usage professionnel

Penthrox® est indiqué dans le soulagement d'urgence des douleurs modérées à sévères associées à un traumatisme chez des patients adultes conscients ⁴

Etude STOP 4,6

Etude randomisée, multicentrique, en double aveugle, contrôlée *versus* placebo

• Objectif

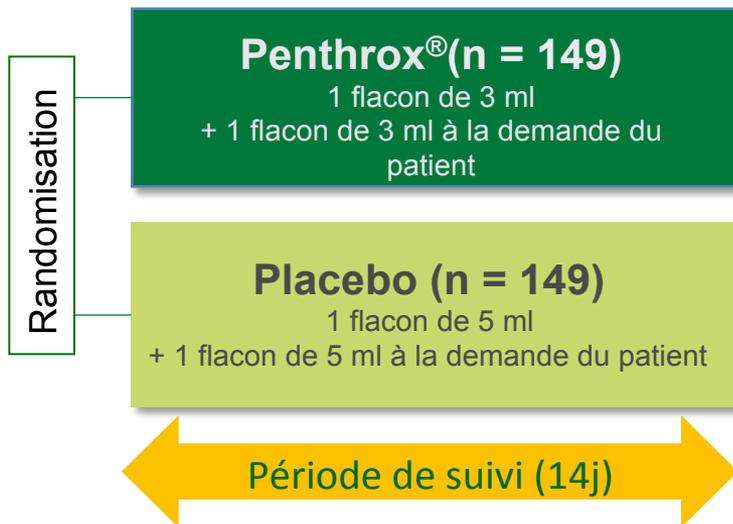
Évaluer l'efficacité et la tolérance à court terme du méthoxyflurane dans le traitement de la douleur aiguë chez les patients arrivant aux urgences avec un traumatisme mineur

• Population étudiée

Adultes et adolescents de plus de 12 ans souffrant d'une douleur liée à un traumatisme mineur (blessure ou lésion telles que fracture, lacération, brûlure, luxation, contusion ou plaie due à un corps étranger) et compris entre 4 et 7 sur une échelle numérique *

• Critères d'évaluation

- **Critère principal** : variation de l'intensité de la douleur évaluée par une Échelle Visuelle Analogique (EVA) entre les deux bras à 5, 10, 15 et 20 min après le début de la prise du méthoxyflurane ou du placebo (analyse en ITT)
- **Critères secondaires** :
 - Début de soulagement (médiane et nombre d'inhalations nécessaires), pourcentage de patients bénéficiant d'une amélioration de l'EVA $\geq 30\%$, recours au traitement de secours, évaluation de la performance globale du traitement
 - Tolérance au méthoxyflurane

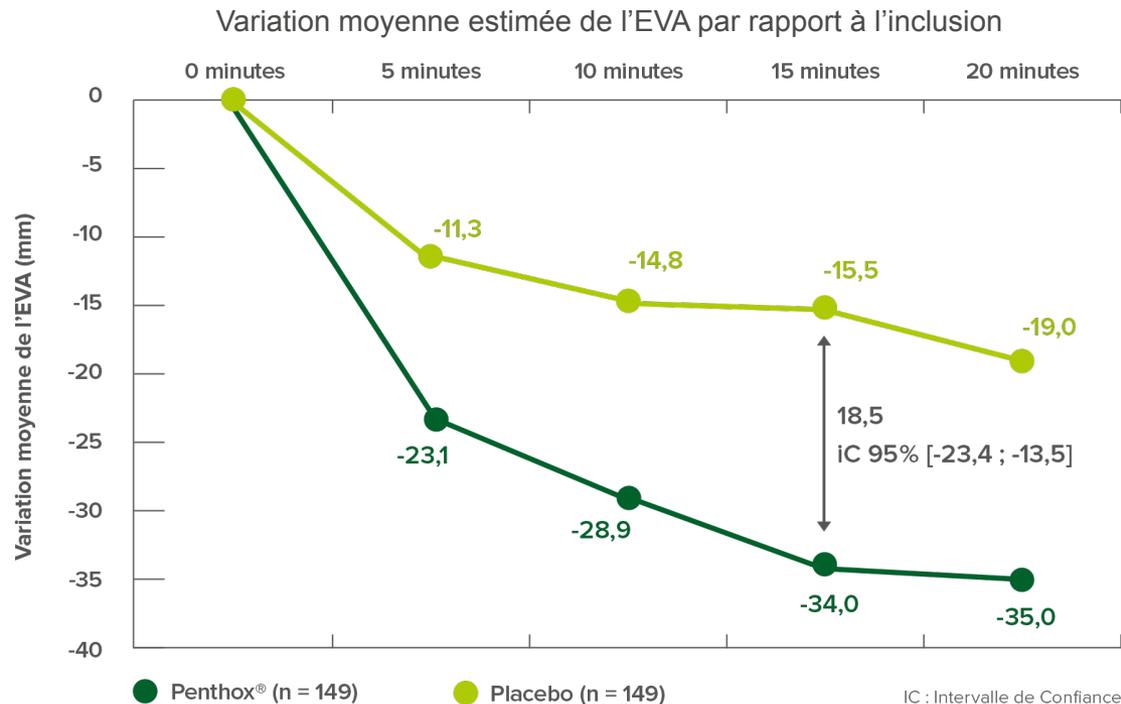


* Se rapporter à l'indication validée par l'AMM de Pentrox®.
ITT : intention de traiter.

Soulagement rapide de la douleur modérée à sévère ⁶

CRITÈRE PRINCIPAL

Effet thérapeutique global de Pentrox® sur 20 min de traitement : -15,1 mm
p < 0,0001 ; IC 95 % [-19,2 ; -11,0]



- Score d'EVA moyen à l'inclusion : $64,8 \pm 16,7$ mm dans le groupe Pentrox® et $64,0 \pm 16,8$ mm dans le groupe placebo
- Effet maximal sur la douleur à 15 min

Soulagement rapide de la douleur modérée à sévère ⁶

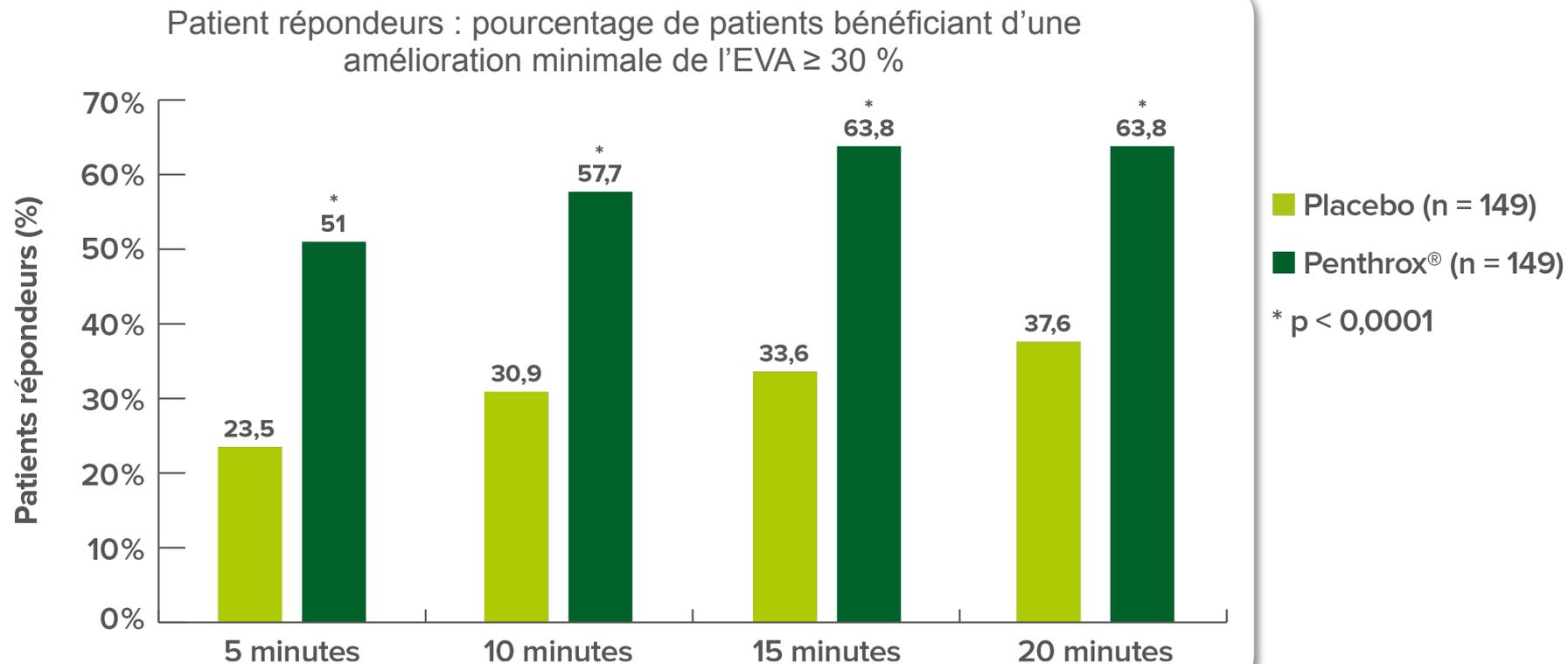
CRITÈRES SECONDAIRES

- **Début de soulagement au cours des 10 premières inhalations**
pour 126 patients (84,6 %) dans le groupe Penthrox® vs 76 patients (51 %) dans le groupe placebo
- **Délai médian du début de soulagement : 4 min**
(IC 95 % [2,0 ; 5,0]) dans le groupe Penthrox® vs 10 min (IC 95 % [5,0 ; 12,0]) dans le groupe placebo

Soulagement significatif de la douleur modérée à sévère ^{4,6}

CRITÈRES SECONDAIRES

- Amélioration de l'EVA d'au moins 30 % chez la majorité des patients⁴



Soulagement significatif de la douleur modérée à sévère ⁶

CRITÈRES SECONDAIRES

- Le recours a un traitement de secours était significativement moins fréquent dans le groupe Penthrox®
2 patients (1,3 %) vs 25 patients (16,8 %) dans le groupe placebo (p = 0,0002)
- Patients, médecins et infirmières ont jugé Penthrox® supérieur au placebo sur une échelle de performance globale (p < 0,0001)
Penthrox® était jugé « bon, très bon ou excellent » dans plus de 80 % des cas

Données de tolérance de l'étude STOP 4,6

- Effets indésirables les plus fréquents dans les deux groupes de traitement : céphalées et sensations vertigineuses.
- Pas de néphrotoxicité ni d'hépatotoxicité associées à l'utilisation de méthoxyflurane.

▼ *Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.*

Penthrox® fait l'objet d'un Plan de Gestion de Risque (PGR) comportant des outils de minimisation des risques importants identifiés et/ou potentiels. Il est indispensable, avant prescription et délivrance du produit, que le professionnel de santé prenne connaissance de ces documents.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le Résumé des Caractéristiques Produit.

Tolérance générale ⁴

- Les effets indésirables non graves les plus fréquents sont les effets sur le système nerveux central tels que les sensations vertigineuses et la somnolence (réversibles)

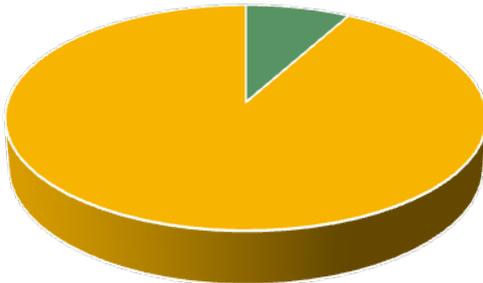
Classification par système-organe (MedDRA*)	Fréquents ($\geq 1/100 - 1 < 10$)
Affections du système nerveux	Amnésie, anxiété, dépression, sensations vertigineuses, dysarthrie, dysgueusie, euphorie, céphalées, neuropathie sensitive, somnolence
Affections cardiaques	Hypotension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Toux
Affections gastro-intestinales	Sécheresse de la bouche, nausées
Affections générales	Sensation d'ivresse
Affections de la peau et du tissu sous cutané	Sudation

Pour plus d'informations sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le Résumé des Caractéristiques Produit

* MedDRA : Medical Dictionary for Regulatory Activities (Dictionnaire Médical des Affaires Réglementaires)

Tolérance au long cours en pratique clinique ¹⁷

17 629 patients
ont reçu Pentrox®,
dont 55,3 % pour une
douleur traumatique



Sur une période de
10 ans,
135 770 patients
transportés à l'hôpital
en ambulance

• Méthodologie[#]

- **Etude de cohorte rétrospective** sur base de données avec chainage*, comprenant **135 770 patients dont 17 629 ayant reçu du Pentrox®** (médiane d'une administration par patient). La période de suivi était de 4 ans à 14 ans.
- **55,3 % des utilisateurs de Pentrox® étaient pris en charge pour une douleur traumatique.**
- **L'objectif était de comparer la morbidité et la mortalité des patients (taux d'évènements) ayant reçu du méthoxyflurane en traitement pré-hospitalier par rapport à ceux n'en ayant pas reçu.**
- **Critère principal : critère composite intégrant soit l'hospitalisation soit le décès** relatif aux néphropathies, hépatopathies, cardiopathies ischémiques, diabète et cancer.

Se rapporter à l'indication de l'AMM Pentrox®

* HMD (Hospital Morbidity Data), ADIS (Emergency Department Information Système), DR (Death Registrations)

17. Jacobs IG. Health effects of patients given methoxyflurane in the pre-hospital setting: a data linkage study. *The Open Emergency Medicine Journal*. 2010; 3:7-13. Etude versée à l'AMM et au dossier de transparence.

Une administration simple comme A.I.R.*4

Côté professionnel de santé

Côté patient

ACTIONNER

- Vérifier que la chambre de charbon actif est insérée dans l'orifice de l'inhalateur.
- Dévisser le bouchon du flacon à la main (ou utiliser la base de l'inhalateur pour desserrer le bouchon en effectuant un demi-tour et enlever le bouchon à la main).
- Incliner l'inhalateur Penthrox® à 45° et verser la totalité du flacon dans la base de l'inhalateur tout en le faisant tourner.
- Remettre le bouchon sur le flacon de Penthrox®.
- Placer la dragonne autour du poignet du patient.



APRÈS UTILISATION

- Placer l'inhalateur Penthrox® et le flacon usagés dans le sachet en plastique fermé hermétiquement et le jeter conformément à la réglementation en vigueur.



INHALER



- Le patient inhale à travers l'embout buccal de l'inhalateur Penthrox® pour obtenir un effet antalgique.
- Le patient expire dans l'inhalateur Penthrox®.
- La vapeur expirée passe à travers la chambre de charbon actif pour adsorber le méthoxyflurane expiré.

RÉGULER



- Si un effet antalgique plus puissant est nécessaire, le patient peut boucher avec son doigt l'orifice du diffuseur sur la chambre de Charbon Actif pendant l'inspiration.

> Fournir la notice d'information du produit Penthrox® au patient et la lui expliquer.

* Sous la supervision d'une personne formée à son administration.

4. RCP Penthrox®.

Démonstration



Penthrox®
méthoxyflurane, 3mL
liquide pour inhalation par vapeur

Respirez, tout simplement

Penthrox® est indiqué dans le soulagement d'urgence des douleurs modérées à sévères associées à un traumatisme chez des patients adultes conscients

Avant de prescrire, consulter la place de la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr

© PENTHROX est une marque enregistrée de MDI Ltd.
Les mentions légales vous seront remises.

16URC004_Juillet 2016. No visa 16/07/60607503/PM/002

mundi pharma antalgie
THINK HUMAN® www.mundipharma.fr
*Au coeur de l'humain

Administration simple ⁴

Posologie recommandée

Penthrox®

1 flacon de 3 mL de méthoxyflurane
+ 1 inhalateur à usage unique et jetable



SOULAGEMENT DÈS 6 À 10 INHALATIONS

x2

Maximum
en **administration
unique**

x5

Maximum
par semaine

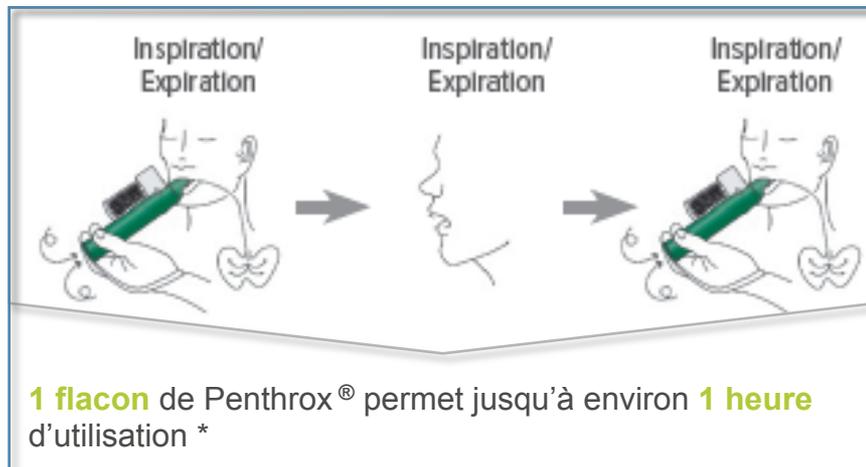
*L'administration sur
plusieurs jours consécutifs
n'est pas recommandée*

La dose antalgique efficace la plus faible de Penthrox® doit être administrée.

Auto-modulation du soulagement ⁴

Antalgie contrôlée par le patient

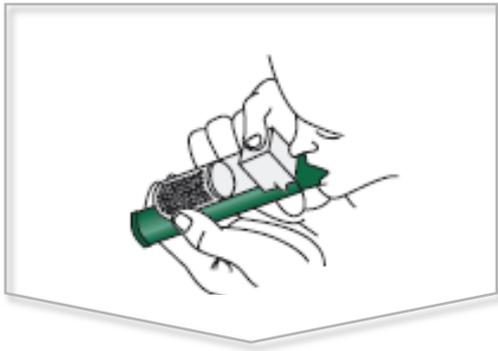
- En modulant la fréquence d'inhalation
 - Le patient peut respirer de façon continue :
1 flacon de Pentrox® permettra un effet antalgique de **25 à 30 min**
 - Respiration intermittente recommandée :



Auto-modulation du soulagement ⁴

Antalgie contrôlée par le patient

- En modulant l'intensité



Pour un effet antalgique plus puissant : le patient peut boucher l'orifice du diffuseur pendant l'inspiration

Recommandations aux patients

- 1^{ères} inspirations légères, puis respiration normale à travers l'inhalateur
- Inhaler de façon intermittente et évaluer son propre niveau de douleur pour obtenir une antalgie adéquate

Bon usage ⁴

Mises en garde et précautions d'emploi

- ▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité
- **Troubles rénaux**
Utiliser à la dose efficace la plus faible, en particulier chez les patients âgés ou présentant d'autres facteurs connus de risque de troubles rénaux. Son utilisation doit être prudente chez les patients ayant un état clinique prédisposant à une lésion rénale. Le méthoxyflurane provoque une néphrotoxicité importante à doses élevées
 - **Troubles hépatiques**
L'utilisation doit être prudente chez les patients présentant des pathologies hépatiques sous-jacentes ou des risques de dysfonctionnement hépatique
 - **Dépression du système cardiovasculaire**
L'utilisation doit être prudente chez les personnes âgées souffrant d'hypotension et de bradycardie en raison d'une possible diminution de la tension artérielle
 - **Effets sur le système nerveux central**
Outre des effets secondaires tels que la sédation, l'euphorie, l'amnésie, etc... les effets peuvent être un facteur de risque d'abus

En raison de la dose totale contenue dans Penthrox® et de la durée du soulagement, Penthrox® n'est pas approprié pour les soulagements des accès douloureux paroxystiques et des exacerbations des douleurs chroniques des épisodes traumatiques répétés et rapprochés.

Penthrox® doit toujours être utilisé avec une chambre de charbon actif pour éviter l'exposition professionnelle

Pour une information complète sur le bon usage de Penthrox®, se reporter au résumé des caractéristiques du produit

Bon usage ⁴

Grossesse et allaitement

- **Grossesse**

Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effet toxique direct ou indirect sur la reproduction.

Lorsque le méthoxyflurane était utilisé dans l'antalgie obstétricale chez les femmes enceintes, un seul cas de dépression respiratoire néonatale, associé à une concentration élevée de méthoxyflurane fœtale, avait été rapporté. Toutefois, lorsque de faibles concentrations étaient administrées ou lorsque des concentrations plus élevées étaient administrées sur de courtes durées, conformément à la posologie recommandée, il avait été observé que le méthoxyflurane a peu d'effet sur le fœtus. Parmi toutes les études finalisées en antalgie obstétricale, aucune complication fœtale imputée à l'utilisation antalgique de méthoxyflurane n'avait été signalée chez les mères.

Comme pour tous les médicaments, le méthoxyflurane doit être utilisé avec prudence au cours de la grossesse, en particulier au cours du premier trimestre.

- **Allaitement**

Les données sur l'excrétion de méthoxyflurane dans le lait maternel sont insuffisantes.

L'administration du méthoxyflurane doit être réalisée avec prudence chez la femme qui allaite.

- **Fertilité**

Aucune donnée clinique concernant les effets du méthoxyflurane sur la fertilité. Des données limitées issues d'études chez l'animal n'ont pas montré d'effet sur la morphologie du sperme.

Bon usage ⁴

Contre-indications

- Utilisation en tant qu'agent anesthésique
- **Hypersensibilité** à Penthrox® ou à tout autre anesthésique fluoré
- **Hyperthermie maligne** connue ou prédisposition génétique du patient ou antécédents d'effets indésirables graves du patient ou dans sa famille
- Antécédents de signes de **lésions hépatiques** après utilisation de méthoxyflurane ou après une anesthésie par un hydrocarbure halogéné
- **Atteinte rénale** cliniquement significative.
- **Altération du niveau de conscience** quelle qu'en soit la cause, y compris traumatisme crânien, consommation de drogues ou d'alcool
- **Evidence clinique d'une instabilité cardiovasculaire**
- **Evidence clinique d'une dépression respiratoire**

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Pour une information complète sur le bon usage de Penthrox®, se reporter au résumé des caractéristiques du produit .



Penthrox[®]

méthoxyflurane, 3 mL
liquide pour inhalation par vapeur

Respirer, tout simplement.

POINTS CLÉS



THINK HUMAN* www.mundipharma.fr

* Au cœur de l'humain

En pré-hospitalier & aux urgences à l'hôpital

Douleur traumatique : pas le temps d'attendre



méthoxyflurane, 3 mL
liquide pour inhalation par vapeur

NOUVEAU EN FRANCE

20 ans d'utilisation
en Australie et Nouvelle-Zélande ⁶

- Accès rapide au traitement** ⁴
 - Utilisation simple et rapide pour le personnel soignant
 - Dispositif léger et compact
 - Antalgique non opioïde

- Administration simple et auto-modulation par le patient** ^{4#}
 - Le patient module la dose inspirée selon l'intensité douloureuse

- Soulagement rapide de la douleur**
 - Dès 6 à 10 inhalations ⁴

Sous la supervision d'une personne formée à son administration .

4. RCP Penthrox[®]. 6. Coffey F, et al. STOP! : a randomised, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of methoxyflurane for the treatment of acute pain. *Emerg Med J.* 2014;31(8):613-8. Étude versée à l'AMM et au dossier de transparence.

Respirer, tout simplement.

DOULEUR
**TRAUMA
TIQUE**

PAS LE TEMPS
D'ATTENDRE



Penthrox[®]

méthoxyflurane, 3 mL
liquide pour inhalation par vapeur

Respirer, tout simplement.

NOUVEAU

Soulagement d'urgence
des douleurs modérées à
sévères associées à un
traumatisme chez des
patients adultes
conscients



THINK HUMAN* www.mundipharma.fr

* Au cœur de l'humain

Bibliographie

1. DREES. Urgences : la moitié des patients restent moins de deux heures, hormis ceux maintenus en observation. *Etudes et Résultats*. Juillet 2014. N°889. DREES : Enquête nationale sur les urgences hospitalières menée par la DREES ayant porté sur 52 018 passages dans 734 services d'urgences.
2. Bounes V, *et al.* Le Smur meilleur vecteur pour une analgésie des patients traumatisés à l'arrivée aux urgences. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2010;29(10):699-703. Etude prospective transversale monocentrique de 4 mois incluant 340 patients à l'arrivée aux urgences traumatiques. L'infirmier(e) d'accueil et d'orientation évaluait la douleur (EN, échelle numérique).
3. Bocard E, *et al.* Prise en charge de la douleur chez l'adulte dans des services d'urgences en France en 2010. *Ann Fr Med Urgence*. 2011;1:312-19. Etude PALIERS : Etude observationnelle, transversale, multicentrique sur 1943 adultes (1352 patients retenus) conscients, pendant une période d'inclusion de 48 h, dans 11 services d'urgences français, à l'aide d'un questionnaire rempli par les infirmières à l'arrivée, au cours et à la sortie des urgences. L'intensité de la douleur avait été mesurée à l'aide d'une échelle EVA (Echelle Visuelle Analogique).
4. RCP Pentrox®.
5. Tomi K, *et al.* Alteration of pain threshold and psychomotor response associated with subanaesthetic concentrations of inhalation anesthetics in humans. *Br J Anaesth*, 1993;70(6): 684-86.
6. Coffey F, *et al.* STOP!: a randomised, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of methoxyflurane for the treatment of acute pain. *Emerg Med J*. 2014;31(8):613-8. Étude versée à l'AMM et au dossier de transparence.
7. Pharmaceutical manufacturing encyclopedia. Third edition. Volume 4: Q-Z, Incides. 2007. William Andrew Publishing, Norwich, Royaume-Uni.
8. Mazze RI. Fluorinated anaesthetic nephrotoxicity: an update. *Can Anaesth Soc J*. 1984; 31(3):516-22.
9. Dayan AD. Analgesic Use of Inhaled Methoxyflurane: Evaluation of its Potential Nephrotoxicity. *Hum Exp Toxicol*, 2016;35(1): 91-100.
10. Martin DC, *et al.* Volatile anesthetics and glutamate activation of N-methyl-D-aspartate receptors. *Biochem Pharmacol*. 1995;49(6):809-17.
11. Basbaum AI, *et al.* Cellular and Molecular Mechanisms of Pain. *Cell*. 2009;139(2):267-84.
12. Karuri AR, *et al.* Effects of halothane and methoxyflurane on regional brain and spinal cord substance P-like and betaendorphin-like immunoreactivities in the rat. *Brain Res Bull*. 1998;45(5):501-6.
13. Karuri AR, *et al.* Effects of halothane and methoxyflurane on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in rat. *Brain Res Bull*. 1998;47(3):205-9.
14. Grindlay J, *et al.* Review article: Efficacy and safety of methoxyflurane analgesia in the emergency department and prehospital setting. *Emerg Med Australas*. 2009;21(1):4-11.
15. Kharasch ED. Adverse Drug Reactions With Halogenated Anesthetics. *Clin. Pharmacol. Ther*, 2008;84(1): 158-162
16. SFAR-SFMU. Recommandations formalisées d'experts 2010 : sédation et analgésie en structure d'urgence (réactualisation de la conférence d'experts de la SFAR de 1999). *Ann Fr Med Urgence*. 2011;1:57-71.
17. Jacobs IG. Health effects of patients given methoxyflurane in the pre-hospital setting: a data linkage study. *The Open Emergency Medicine Journal*. 2010; 3:7-13. Etude versée à l'AMM et au dossier de transparence.
18. Dossier d'AMM, Etude MEOF 001 : étude versée au dossier d'AMM et au dossier de Transparence.

Les mentions légales vous seront
remises à la fin de la présentation



THINK HUMAN* www.mundipharma.fr