



**Pharmacie  
Carlin**  
-Herboriste -

ANSM - Mis à jour le : 23/10/2023

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**TRINIPATCH 15 mg/24 heures, dispositif transdermique (67,2 mg / 21 cm<sup>2</sup>)**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Trinitrine 67,2 mg, pour un dispositif transdermique de 21 cm<sup>2</sup>.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Dispositif transdermique.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement préventif de la crise d'angor.

TRINIPATCH est indiqué chez les adultes.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

#### Posologie

##### Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de TRINIPATCH chez les enfants n'ont pas encore été établie(s).

##### Adultes

- Les dérivés nitrés s'administrent de façon discontinue sur le nyctémère en aménageant un intervalle libre quotidien afin d'éviter le phénomène d'échappement thérapeutique, bien établi lorsque les dérivés nitrés sont administrés de façon continue.
- Cet intervalle libre sera choisi dans la période où le patient ne présente pas de crise. La durée de l'intervalle libre est d'au moins 8 heures. L'horaire des prises du traitement antiangineux associé (? bloquant et/ou antagoniste calcique) devra être choisi pour assurer une couverture thérapeutique pendant cet intervalle libre.
- Dans le traitement préventif de la crise d'angor, le phénomène d'échappement est bien établi. Une maîtrise des modalités de prescription respectant un intervalle libre assure aux dérivés nitrés une efficacité thérapeutique reconnue. Les horaires d'application et de retrait du patch transdermique doivent figurer clairement sur l'ordonnance. La réponse aux dérivés nitrés varie d'un patient à l'autre et la dose efficace la plus basse doit être prescrite en début de traitement.

- Le schéma thérapeutique est le suivant: mise en place d'un dispositif par jour, en commençant par le dispositif le moins dosé, soit 5 mg/24 h par jour. En cas d'efficacité insuffisante, la posologie sera augmentée à un dispositif transdermique 10 mg/24 h par jour soit 0,4 mg par heure, puis si nécessaire à un dispositif transdermique 15 mg/24 h par jour, soit 0,6 mg par heure.

### **Mode d'administration**

- Le dispositif doit être collé sur la peau en un endroit sain, sec et propre où la pilosité est rare (paroi latérale du thorax par exemple). Pour une bonne adhésivité, il est utile de bien appliquer le système en pressant une dizaine de secondes avec la paume de la main. Le système de double languette permet d'appliquer le dispositif sans contact des doigts avec la trinitrine.
- Après la durée d'application prescrite, retirer et jeter le système utilisé, puis prendre soin d'appliquer le nouveau système à un autre endroit. Ne recoller un système au même endroit qu'après plusieurs jours, pour éviter les phénomènes d'irritation locale.
- En cas de décollement spontané, il convient de remettre en place un nouveau système (à un autre endroit).

### **4.3. Contre-indications**

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE dans les cas suivants:

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- état de choc, hypotension sévère,
- en association avec un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 ([voir rubrique 4.5](#) et [rubrique 4.4](#)):
- chez tout patient traité par dérivé nitré, sous quelque forme que ce soit, on ne doit pas prescrire d'inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 tant que le patient est sous l'action du dérivé nitré.
- En cas de traitement par inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5, les dérivés nitrés sont contre-indiqués sous quelque forme que ce soit. En particulier, il convient d'avertir tout patient coronarien de ce que, s'il présente au cours de l'acte sexuel des douleurs angineuses, il ne devra en aucun cas prendre un dérivé nitré d'action immédiate.  
De même, chez le patient sans antécédent coronarien présentant un premier épisode angineux au décours de l'activité sexuelle, il convient de rechercher par l'interrogatoire la prise éventuelle d'inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 (le plus souvent, dans l'heure précédant l'activité sexuelle) et si tel est le cas de s'abstenir de tout traitement nitré.  
D'une façon générale, d'après les données disponibles, le délai à respecter avant d'administrer un dérivé nitré à un patient exposé à un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 n'est pas précisément connu, mais peut être estimé à un minimum de 24 heures.

Ce médicament NE DOIT GÉNÉRALEMENT PAS ÊTRE UTILISÉ en cas de:

- cardiomyopathie obstructive,
- infarctus du myocarde de siège inférieur avec extension au ventricule droit, à la phase aiguë,
- hypertension intra-crânienne,
- en cas d'allaitement.

#### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

##### **Mises en garde spéciales**

- Ce médicament n'est pas un traitement curatif de la crise d'angor, il n'est pas non plus indiqué comme traitement initial de l'angor instable, ou de l'infarctus du myocarde, ni dans la phase pré-hospitalière, ni pendant les premiers jours d'hospitalisation.
- En cas de survenue d'un collapsus ou d'un état de choc, retirer le dispositif ([voir rubrique 4.3](#)).
- En cas de survenue d'une crise d'angor pendant l'intervalle libre (de même qu'en dehors), une réévaluation de la coronaropathie s'impose, et une adaptation du traitement doit être discutée (traitement médicamenteux et éventuellement par revascularisation).
- Association de dérivés nitrés à un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5: l'association d'un dérivé nitré, quelle que soit sa nature ou son mode d'administration, à un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 risque d'entraîner une chute importante et brutale de la pression artérielle pouvant être notamment à l'origine d'une lipothymie, d'une syncope ou d'un accident coronarien aigu ([voir rubrique 4.5](#) et [4.3](#)).
- Le dispositif doit être enlevé avant d'exercer un champ magnétique sur le corps humain durant des examens tel que l'IRM ou avant de réaliser un choc électrique externe ou un traitement par diathermie.

##### **Précautions d'emploi**

- La posologie efficace doit être atteinte progressivement en raison du risque d'hypotension artérielle et de céphalées violentes chez certains sujets à l'exception du cas où la voie transdermique est utilisée en relais d'une forme intraveineuse de dérivés nitrés.
- Les substances vasodilatatrices, antihypertensives, les diurétiques, et l'alcool, peuvent majorer l'hypotension provoquée par les dérivés nitrés, surtout chez les personnes âgées.
- Il n'est pas logique d'associer la trinitrine avec la molsidomine ou le nicorandil dans la mesure où leur mécanisme d'action est similaire.

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Associations contre-indiquées

+ Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil)

Risque d'hypotension importante (effet synergique) pouvant aggraver l'état d'ischémie myocardique et provoquer notamment un accident coronarien aigu.

Associations à prendre en compte

+ Médicaments abaissant la pression artérielle (antihypertenseurs, antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques, alpha-bloquants à visée urologique, amifostine, baclofène, bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque)

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

## 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

### Grossesse

- Il n'y a pas de données fiables de tératogénèse chez l'animal.
- En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de la trinitrine lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse.
- En conséquence, hormis en situation aiguë, l'utilisation de la trinitrine est déconseillée pendant la grossesse.

### Allaitement

- En l'absence de données sur le passage dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.

## 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

En début de traitement, il existe un risque d'hypotension orthostatique pouvant s'accompagner de sensations vertigineuses, de lipothymies, ou de syncopes exceptionnellement.

## 4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont classés par ordre décroissant de fréquence, comme suit: très fréquent (? 1/10); fréquent (? 1/100, < 1/10); peu fréquent (? 1/1000, < 1/100); rare (? 1/10,000, < 1/1000); très rare (< 1/10,000), y compris cas isolés.

Troubles du système nerveux

Fréquent:

Céphalées doses -dépendantes souvent en début de traitement, le plus souvent transitoires, pouvant nécessiter une diminution de posologie.

Rare:

Sensations vertigineuses.

Troubles cardiaques

Rare:

Tachycardie.

Troubles vasculaires

Rare:

Hypotension artérielle, parfois orthostatique, surtout rencontrée chez le sujet âgé ou lors d'association à d'autres vasodilatateurs. Ces hypotensions peuvent être associées à une tachycardie réflexe et s'accompagner de sensations vertigineuses, de lipothymies ou, exceptionnellement de syncopes, bouffées vasomotrices.

Troubles gastro-intestinaux

Très fréquent:

Nausées, vomissements.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent:

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Peu fréquent:

Dermite de contact.

Prurit, érythème, sensation de brûlure, irritation à l'endroit de l'application du dispositif.

## **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

## **4.9. Surdosage**

Le risque de surdosage est très faible. En cas d'application de plusieurs dispositifs, l'apparition d'effets secondaires systémiques est possible: nausées, vomissements, méthémoglobinémie. Ces manifestations peuvent être rapidement traitées par le décollage des dispositifs et une prise en charge spécialisée.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Vasodilatateur utilisé en cardiologie/ dérivé nitre, code ATC : C01DA02.

### **Mécanisme d'action**

Les dérivés nitrés sont des donneurs de monoxyde d'azote (NO). Le NO, en stimulant la formation de GMP cyclique, conduit à une relaxation des fibres musculaires lisses vasculaires.

Les actions principales des dérivés nitrés sont les suivantes:

- une vasodilatation veineuse prédominante et responsable d'une diminution du retour veineux cardiaque, donc de la pré-charge cardiaque;
- une vasodilatation coronaire qui, associée à une diminution de la pression télédiastolique du ventricule gauche liée à la diminution du retour veineux, entraîne une redistribution de la perfusion coronaire vers les zones sous-endocardiques, particulièrement vulnérables à l'ischémie;
- une action antispastique au niveau coronaire;
- une vasodilatation artériolaire périphérique à forte dose, entraînant une réduction des résistances vasculaires périphériques, donc de la post-charge cardiaque.

### **Effets pharmacodynamiques**

Ces effets contribuent au repos et à l'effort, à une diminution des besoins en oxygène du myocarde (diminution de la charge de travail cardiaque liée aux pré- et post-charge) et à une augmentation des apports en oxygène (vasodilatation coronaire et redistribution), qui sont à l'origine des indications des dérivés nitrés dans l'angor.

Par ailleurs, la diminution du retour veineux cardiaque, qui s'accompagne d'une diminution des pressions capillaires pulmonaires, associée à la diminution de la post-charge en cas de fortes doses de dérivés nitrés, sont à l'origine des indications de certains dérivés dans l'insuffisance cardiaque gauche ou globale.

## **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

### **Absorption**

Le dispositif transdermique permet une libération continue et contrôlée de trinitrine à partir d'une matrice adhésive contenant le principe actif.

### **Distribution**

Après application du dispositif sur la peau, la trinitrine pénètre directement dans la circulation sous forme active (pas d'effet de premier passage dans le foie).

Trinipatch 15 mg/24 heures libère une dose moyenne de 15 mg de trinitrine par 24 heures soit 0,6 mg par heure

Les concentrations plasmatiques obtenues sont constantes entre 2 et 24 heures après l'application.

Dès le retrait du dispositif, les taux plasmatiques de trinitrine diminuent rapidement pour devenir négligeables après 1 heure.

### **Biotransformation**

Les principaux métabolites consistent en des dérivés dinitrés (1,3 et 1,2) et mononitrés; ils sont éliminés partiellement sous forme de dérivés glycuronoconjugués.

### **Élimination**

L'élimination est essentiellement urinaire.

## **5.3. Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Monooléate de sorbitan (SPAN 80), copolymère acrylique adhésif (DUROTAK 87-2196).

Membrane de protection: film polyéthylène.

Feuille de protection: film siliconé en polyester.

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

3 ans

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Dispositif transdermique en sachet (SURLYN/Aluminium/PE/Papier). Boîte de 5 ou 30.

## **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

LABORATOIRES LAVIPHARM S.A.S  
120 AVENUE DES CHAMPS-ELYSEES  
75008 PARIS

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

- 34009 347 668 3 1 : 5 sachet(s) P-A-M-éthylène (SURLYN) aluminium polyéthylène papier de 1 dispositif(s).
- 34009 347 670 8 1 : 30 sachet(s) P-A-M-éthylène (SURLYN) aluminium polyéthylène papier de 1 dispositif(s).

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : [à compléter ultérieurement par le titulaire]

Date de dernier renouvellement : [à compléter ultérieurement par le titulaire]

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

# **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste II