

TRINIPATCH® 5 mg/24 heures
TRINIPATCH® 10 mg/24 heures
TRINIPATCH® 15 mg/24 heures
TRINITRINE

DENOMINATION

TRINIPATCH® 5 mg/24 heures (22,4 mg/7 cm²), dispositif transdermique.
TRINIPATCH® 10 mg/24 heures (44,8 mg/14 cm²), dispositif transdermique.
TRINIPATCH® 15 mg/24 heures (67,2 mg/21 cm²), dispositif transdermique.

COMPOSITION

TRINIPATCH 5 mg/24 heures : trinitrine 22,4 mg pour un dispositif de 7 cm².
TRINIPATCH 10 mg/24 heures : trinitrine 44,8 mg pour un dispositif de 14 cm².
TRINIPATCH 15 mg/24 heures : trinitrine 67,2 mg pour un dispositif de 21 cm².
Excipient : Monooléate de sorbitan, copolymère acrylique adhésif.
Membrane de protection : film polyéthylène.
Feuille de protection : film siliconé en polyester.

FORME PHARMACEUTIQUE

Dispositif transdermique.

DONNEES CLINIQUES

Indications thérapeutiques

Traitement préventif de la crise d'angor.

Posologie et mode d'administration

Réservé à l'adulte.

Posologie

- 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 anti-angineux associé (β -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 (coût de traitement journalier : 0,49 eur.).
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 (coût de traitement journalier : 0,53 eur.), puis si nécessaire à un dispositif transdermique 15 mg/24 h par jour, soit 0,6 mg par heure (coût de traitement journalier : 0,57 eur.).

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).

Contre-indications

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

- hypersensibilité aux dérivés nitrés ou à l'un des autres constituants,
 - état de choc, hypotension sévère,
 - **association au sildénafil** (cf. Interactions et mises en garde) :
- Chez tout patient traité par dérivé nitré, sous quelque forme que ce soit, on ne doit pas prescrire de sildénafil tant que le patient est sous l'action du dérivé nitré.
 - En cas de traitement par sildénafil, 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 de sildénafil (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 au sildénafil 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.

Mises en garde et précautions particulières d'emploi

Mises en garde

- 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 (cf. Contre-indications).
- Le dispositif doit être enlevé avant de réaliser un choc électrique externe ou un traitement par diathermie.
- 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 au sildénafil :
L'association d'un dérivé nitré, quelle que soit sa nature ou son mode d'administration, au sildénafil 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 (cf. Interactions et Contre-indications).

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.

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Association contre-indiquée

- **Sildénafil** : risque d'hypotension importante (effet synergique) pouvant aggraver l'état d'ischémie myocardique et provoquer notamment un accident coronarien aigu.

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 foetotoxique 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.

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.

Effets indésirables

- Céphalées dose-dépendantes, fréquentes en début de traitement et le plus souvent transitoires, ou pouvant nécessiter une diminution de posologie.
- 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.
- Vasodilatation cutanée avec érythème et bouffées de chaleur.
- Prurit et érythème à l'endroit de l'application du dispositif.
- Troubles digestifs (nausées, vomissements).

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 décollement des dispositifs et une prise en charge spécialisée.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

VASODILATATEUR UTILISE EN CARDIOLOGIE/DERIVE NITRE
(C01DA02 : système cardio-vasculaire).

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.

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.

Propriétés pharmacocinétiques

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

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 5 mg/24 heures libère une dose moyenne de 5 mg de trinitrine par 24 heures, soit 0,2 mg par heure.

TRINIPATCH 10 mg/24 heures libère une dose moyenne de 10 mg de trinitrine par 24 heures, soit 0,4 mg par heure.

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.

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

L'élimination est essentiellement urinaire.

PRESENTATIONS ET NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

TRINIPATCH® 5 mg/24 heures

338 072.4 : Dispositif transdermique en sachet - boîte de 30.

TRINIPATCH® 10 mg/24 heures

338 073.0 : Dispositif transdermique en sachet - boîte de 30.

TRINIPATCH® 15 mg/24 heures

347 670.8 : Dispositif transdermique en sachet - boîte de 30.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II

PRIX

TRINIPATCH® 5 mg/24 heures : 30 dispositifs : 14,72 €.

TRINIPATCH® 10 mg/24 heures : 30 dispositifs : 15,97 €.

TRINIPATCH® 15 mg/24 heures : 30 dispositifs : 17,24 €.

Remb. Séc. Soc. à 65 % - Collect.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Sanofi-aventis france

1-13, bd Romain Roland – 75014 PARIS

tél: 01 57 63 23 23.

Information médicale et pharmacovigilance: N° vert : 0 800 394 000 – fax 01 57 62 06 62

Sous licence LAVIPHARM.

DATE D'APPROBATION/REVISION

Avril 2001/V5