ANSM - Mis à jour le : 28/07/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TRINITRINE VIATRIS 5 mg/24 heures, dispositif transdermique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Trinitrine..... 18,70 mg

Sous forme de trinitrate de glycérol

Pour un dispositif transdermique de 9 cm^2

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Dispositif transdermique.

TRINITRINE VIATRIS est un dispositif transdermique translucide sur lequel est imprimé : TRINITRINE VIATRIS 5mg/24H.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement préventif de la crise d'angor.

4.2. Posologie et mode d'administration

Réservé à l'adulte.

Posologie

- Les dérivés nitrés s'administrent de façon discontinue sur le nycthémère 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 de 8 heures à 12 heures. L'horaire des prises du traitement antiangineux associé (bêtabloquant 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.

Population pédiatrique

Sans objet.

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 dispositif en pressant une dizaine de secondes avec la paume de la main. Le dispositif 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 dispositif utilisé, puis prendre soin d'appliquer le nouveau dispositif à un autre endroit. Ne recoller un dispositif 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 dispositif (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 aux dérivés nitrés ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,

- état de choc, hypotension sévère (pression artérielle systolique inférieure à 90 mm Hg),

- hypovolémie sévère,

- **en association aux inhibiteurs de la phosphodiestérase 5** (PDE5) (voir rubriques 4.5 et 4.4):

  - chez tout patient traité par dérivé nitré, sous quelque forme que ce soit, on ne doit pas prescrire d'inhibiteur de la phosphodiestérase 5 (PDE5) tant que le patient est sous l'action du dérivé nitré, du fait du risque d'hypotension importante (effet synergique) pouvant aggraver l'état d'ischémie myocardique et provoquer notamment un accident coronaire aigu.

  - en cas de traitement par inhibiteurs de phosphodiestérase 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'inhibiteurs de phosphodiestérase 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 aux inhibiteurs de phosphodiestérase 5 n'est pas précisément connu, mais peut être estimé à un minimum de 24 heures.

- en cas de traitement par le riociguat, en raison du risque d'hypotension importante (effet synergique) (voir rubrique 4.5).

Ce médicament NE DOIT GENERALEMENT PAS ETRE UTILISE en cas de :

- insuffisance cardiaque obstructive (par exemple, en présence d'une sténose mitrale ou aortique ou d'une péricardite constrictive),

- infarctus du myocarde de siège inférieur avec extension au ventricule droit, à la phase aiguë,

- hypertension intracrânienne,

- en cas d'allaitement.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions 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 (voir rubrique 4.3).

Comme pour tous les dérivés nitrés, lors du passage d'un traitement au long cours par TRINITRINE VIATRIS à un autre médicament, l'arrêt de la trinitrine doit être fait progressivement et un traitement de remplacement doit être introduit pendant la période d'arrêt de la trinitrine.

En cas d'infarctus du myocarde ou d'insuffisance cardiaque aiguë récents, le traitement par TRINITRINE VIATRIS doit être débuté avec prudence, sous contrôle médical strict et/ou surveillance hémodynamique.

Le dispositif doit être enlevé avant de réaliser un choc électrique externe ou un traitement par diathermie.

Le retrait du dispositif transdermique doit être considéré comme une partie intégrante de la prise en charge des patients présentant une hypotension importante.

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 aux inhibiteurs de la phosphodiestérase 5 (PDE5) :

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 (voir

rubriques 4.5 et 4.3).

L'utilisation de produits topiques, en particulier en cas d'utilisation prolongée, peut entraîner des phénomènes de sensibilisation. Dans ce cas, le traitement devra être suspendu et des mesures thérapeutiques appropriées devront être mises en œuvre.

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.

Hypoxémie

Il convient d'être prudent chez les patients présentant une hypoxémie artérielle secondaire à une anémie sévère (y compris dans les formes induites par un déficit en G6PD) car la biotransformation de la trinitrine est réduite chez ces patients.

De même, il faut être prudent chez les patients présentant une hypoxémie et un déséquilibre du rapport ventilation/perfusion dus à une maladie pulmonaire ou à une insuffisance cardiaque ischémique.

Chez les patients ayant une hypoventilation alvéolaire, une vasoconstriction intra-pulmonaire se produit afin de dévier la perfusion des zones d'hypoxie alvéolaire vers des régions mieux ventilées du poumon (mécanisme d'Euler– Liljestrand).

Les patients souffrant d'angine de poitrine, d'infarctus du myocarde, ou d'ischémie cérébrale présentent souvent des anomalies des petites voies aériennes (en particulier d'hypoxie alvéolaire). Dans ce cas, une vasoconstriction intra-pulmonaire se produit afin de dévier la perfusion des zones d'hypoxie alvéolaire vers des régions mieux ventilées du poumon. La trinitrine étant un vasodilatateur puissant, elle pourrait inverser cette vasoconstriction protectrice et, par conséquent, se traduire par une perfusion accrue de zones mal ventilées, aggravant le déséquilibre ventilation/perfusion et entraînant une diminution supplémentaire de la pression artérielle partielle en oxygène.

Cardiomyopathie hypertrophique

Un traitement par dérivés nitrés peut aggraver l'angor causé par une cardiomyopathie hypertrophique.

Tolérance à la trinitrine sublinguale

Lorsqu'une tolérance aux dispositifs transdermiques de trinitrine survient, l'effet de la trinitrine sublinguale sur la tolérance à l'effort peut être partiellement diminué.

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

Associations contre-indiquées

Inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5 (sildénafil, tadalafil, vardénafil ou autre)

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

Riociguat

Risque d'hypotension importante (effet synergique). L'utilisation concomitante de TRINITRINE VIATRIS avec le riociguat, un stimulateur de la guanylate cyclase soluble, est contre indiquée (voir rubrique 4.3), puisqu'elle peut provoquer une hypotension.

Associations à prendre en compte

Inhibiteurs calciques, Inhibiteurs de l'enzyme de conversion, bêtabloquants, diurétiques, antihypertenseurs, antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques, principaux psychotropes

Risque d'hypotension importante.

Alcool

Risque d'hypotension importante.

Dihydroergotamine

Augmentation de la biodisponibilité de la dihydroergotamine. Une attention particulière est requise chez les patients présentant une coronaropathie, car la dihydroergotamine s'oppose à l'effet de la trinitrine et peut induire une vasoconstriction coronaire.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (sauf l'acide acétylsalicylique)

Diminution de la réponse thérapeutique à TRINITRINE VIATRIS.

Amifostine et acide acétylsalicylique

Augmentation des effets antihypertenseurs de TRINITRINE VIATRIS.

Dapoxétine

Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a pas de données fiables de tératogenèse 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.

Comme tout médicament, TRINITRINE VIATRIS doit être utilisé avec précaution pendant la grossesse, en particulier pendant le premier trimestre, sauf absolue nécessité. Les bénéfices pour la mère devront être évalués au regard du risque pour l'enfant.

Allaitement

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

Fertilité

Il n'y a pas de donnée sur l'effet de TRINITRINE VIATRIS sur la fertilité.

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 du médicament sont classés par Système Organe Classe (SOC) selon la classification MedDRA, par ordre décroissant de fréquence et de gravité.

Très fréquent (? 1/10) ;

Fréquent (? 1/100, 1/10) ;

Peu fréquent (? 1/1 000, 1/100) ;

Rare (? 1/10 000, 1/1 000) ;

Très rare (1/10 000) ;

Indéterminée (ne peut être estimé à partir des données disponibles)

Affections du système nerveux central

Fréquent : céphalées[1]

Très rare : vertiges

Fréquence inconnue : syncope[1]

Affections cardiaques

Rare : tachycardie2

Affections vasculaires

Rare : hypotension orthostatique, bouffées vasomotrices[2]

Affections gastro-intestinales

Très fréquent : nausées, vomissements

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent : eczéma de contact

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Peu fréquent : érythème au site d’application, prurit, brûlure, irritation[3]

Investigations

Rare : augmentation de la fréquence cardiaque

[1] Comme tous les autres dérivés nitrés, TRINITRINE VIATRIS provoque fréquemment des céphalées dépendantes de la dose, dues à la vasodilatation cérébrale. Ces céphalées régressent souvent après quelques jours malgré le maintien du traitement. Si les céphalées persistent pendant un traitement intermittent, il convient de les traiter avec des analgésiques légers. En cas de céphalées ne répondant pas au traitement antalgique, il convient de réduire la posologie de la trinitrine ou d’arrêter le traitement.

[2] Une légère augmentation réflexe de la fréquence cardiaque peut être contrôlée, si nécessaire, en associant un bêtabloquant.

[3] Lors du retrait du dispositif transdermique, les légères rougeurs de la peau disparaissent habituellement en quelques heures. Le site d’application doit être changé régulièrement afin d’éviter toute irritation locale.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours de l’expérience post-AMM et proviennent de déclarations spontanées et de cas publiés. Ces effets ayant été rapportés volontairement par une population dont la taille n’est pas précisément définie, leur fréquence ne peut être estimée de manière fiable, d’où leur classement dans la catégorie « Fréquence indéterminée ». Au sein de chaque classe de systèmes d’organes, les effets indésirables du médicament sont présentés par ordre de gravité décroissante.

- Affections cardiaques : palpitations.

- Affections de la peau et du tissu sous-cutané : rash généralisé.

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 : https://signalement.social-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 retrait des dispositifs et une prise en charge spécialisée (élévation des jambes voire éventuellement un bandage compressif des jambes).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vasodilatateur utilisé en cardiologie/dérivé nitré, code ATC : C01DA02 (Système cardio-vasculaire).

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.

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

- Ce dispositif transdermique a été conçu pour assurer 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).

- TRINITRINE VIATRIS libère une dose moyenne de 5 mg de trinitrine par 24 heures soit 0,2 mg par heure. Les concentrations plasmatiques obtenues sont constantes entre 2 et 24 heures après l'application.

- Après retrait du dispositif, les taux plasmatiques de trinitrine s'abaissent rapidement pour devenir négligeables après 1 heure environ.

- 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.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Matrice adhésive : copolymère d'acrylate et de vinyle acétate (DUROTAK 387-2516)
Film protecteur (non amovible) : film de polypropylène biaxial orienté BOPP
Film protecteur (amovible) : film plastique siliconé

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

4 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas +25°C.
A conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Dispositif transdermique en sachet (Papier/PE/Aluminium/SURLYN); boîte de 30.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

VIATRIS SANTE
1 RUE DE TURIN
69007 LYON

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 356 976 9 1 : dispositif transdermique en sachet (Papier/PE/Aluminium/SURLYN); boîte de 30.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[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