

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

**TRINIPATCH® 0.2**

**TRINIPATCH® 0.4**

**TRINIPATCH® 0.6**

Nitroglycérine système de libération transdermique

Timbre, 0,2; 0,4; 0,6 mg/heure, transdermique

Agent antiangineux

Endo Operations Ltd.  
First Floor, Minerva House  
Simmonscourt Road, Ballsbridge  
Dublin 4, Irlande, D04H9P8

Date d'approbation initiale :  
1 avril 1999

Date de révision :  
21 août 2024

Paladin Pharma Inc.  
100 Alexis-Nihon Blvd, Bureau 600  
Montréal, H4M 2P2  
Québec, Canada

Numéro de contrôle de la présentation : 288604

TRINIPATCH est une marque déposée de Lavipharm Laboratories Inc.

## RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Aucune	N/A
--------	-----

### TABLEAU DES MATIÈRES

<b>RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE.....</b>	<b>2</b>
<b>TABLEAU DES MATIÈRES.....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....</b>	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	5
4.4 Administration.....	5
4.5 Dose oubliée.....	6
<b>5 SURDOSAGE.....</b>	<b>6</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.....</b>	<b>7</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....</b>	<b>8</b>
7.1 Populations particulières.....	11
7.1.1 Femmes enceintes.....	11
7.1.2 Allaitement.....	11
7.1.3 Enfants.....	11
7.1.4 Personnes âgées.....	11
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES.....</b>	<b>12</b>
<b>8.1 Aperçu des effets indésirables.....</b>	<b>12</b>
8.5 Effets indésirables observées après la mise en marché.....	12
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....</b>	<b>13</b>
9.1 Interactions médicamenteuses graves.....	13
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	13

9.3	Interactions médicament-comportement.....	13
9.4	Interactions médicament-médicament.....	13
<b>9.5</b>	<b>Interactions médicament-aliment .....</b>	<b>15</b>
<b>9.6</b>	<b>Interactions médicament-plante médicinale.....</b>	<b>15</b>
<b>9.7</b>	<b>Interactions médicament-tests de laboratoire.....</b>	<b>15</b>
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....</b>	<b>16</b>
10.1	Mode d'action .....	16
<b>10.2</b>	<b>Pharmacodynamie .....</b>	<b>16</b>
<b>10.3</b>	<b>Pharmacocinétique .....</b>	<b>16</b>
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT .....</b>	<b>18</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>18</b>
<b>PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES .....</b>		<b>19</b>
<b>13</b>	<b>INFORMATION PHARMACEUTIQUES.....</b>	<b>19</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>19</b>
14.1	Essai cliniques par indication.....	19
14.2	Études de biodisponibilité comparatives .....	19
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>21</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>21</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....</b>		<b>23</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

TRINIPATCH (nitroglycérine) utilisé selon un schéma posologique intermittent (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)) est indiqué dans la prévention des crises d'angine chez le patient souffrant d'angor stable associée à une maladie coronarienne. On peut l'employer en association avec d'autres agents antiangineux comme les bêta-bloquants et/ou les antagonistes calciques, ou les deux.

TRINIPATCH n'est pas destiné au soulagement immédiat des crises aiguës d'angine de poitrine. On doit utiliser à cette fin les préparations de nitroglycérine à administration sublinguale.

#### 1.1 Enfants

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

#### 1.2 Personnes âgées

Aucune information spéciale n'est disponible quant à l'utilisation de TRINIPATCH chez les personnes âgées. Cependant, aucune preuve n'indique que la posologie devrait être adaptée chez ces patients.

### 2 CONTRE-INDICATIONS

- TRINIPATCH (nitroglycérine) est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament et aux composés nitrés organiques apparentés ou à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- TRINIPATCH (nitroglycérine) est contre-indiqué chez les patients présentant une :
  - défaillance circulatoire aiguë accompagnée d'hypotension prononcée (état de choc et collapsus circulatoire),
  - hypotension orthostatique,
  - Dysfonctionnement ventriculaire gauche par obstruction (p. ex., en présence de sténose aortique ou mitrale, ou de péricardite constrictive),
  - augmentation de la pression intracrânienne,
  - augmentation de la pression intra-oculaire,
  - anémie grave.
- L'utilisation concomitante de TRINIPATCH (nitroglycérine) avec les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5), comme VIAGRA<sup>®</sup> (sildénafil), CIALIS<sup>®</sup> (tadalafil) et LEVITRA<sup>®</sup> (vardénafil), que ce soit régulièrement ou occasionnellement, est absolument contre-indiquée, car les inhibiteurs de PDE5 amplifient les effets vasodilatateurs de TRINIPATCH ce qui peut entraîner une hypotension grave. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#).

- Ne pas utiliser TRINIPATCH (nitroglycérine) chez les patients qui prennent le stimulateur de guanylate cyclase soluble ADEMPAS® (riociguat) pour l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique ou l'hypertension artérielle pulmonaire. L'utilisation concomitante peut provoquer une hypotension. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#).

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Considérations posologiques

Le schéma posologique journalier se fonde sur un traitement intermittent pour empêcher l'apparition d'une tolérance à la nitroglycérine. La dose optimale doit être déterminée en fonction de la réponse clinique, des réactions indésirables et des effets du traitement sur la tension artérielle (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

### 4.2 Dose recommandée et modification posologique

La dose initiale consiste en un timbre transdermique de TRINIPATCH 0.2 (7 cm<sup>2</sup>) que l'on applique en général le matin. Si la dose de 0,2 mg/heure (7 cm<sup>2</sup>) est bien tolérée, on peut l'augmenter, si nécessaire, à 0,4 mg/heure (14 cm<sup>2</sup>). La dose maximale est de 0,8 mg/heure.

#### ***Considérations pour les populations particulières***

**Enfants (<18 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

**Personnes âgées (> 65 ans) :** Aucune information spéciale n'est disponible quant à l'utilisation de TRINIPATCH chez les personnes âgées. Cependant, aucune preuve n'indique que la posologie devrait être adaptée chez ces patients.

### 4.4 Administration

TRINIPATCH peut être appliqué à n'importe quel endroit du corps, sauf aux extrémités distales. De nombreux patients préfèrent cependant l'appliquer sur la poitrine. On doit choisir un site différent à chaque application.

La peau au site d'application doit être propre, sèche et de préférence glabre. Si la pilosité risque de gêner l'adhérence du dispositif transdermique ou son retrait, on peut couper les poils avant l'application. Éviter d'appliquer le dispositif transdermique aux endroits où la peau est égratignée ou irritée. TRINIPATCH doit être appliqué pendant 12 à 14 heures puis retiré pendant 10 à 12 heures. La dose quotidienne maximale est de 0,8 mg/heure.

Après utilisation, le timbre doit être jeté de manière à éviter une application ou une ingestion accidentelle.

#### 4.5 Dose oubliée

Si le patient a oublié d'appliquer TRINIPATCH à l'heure prévue, il doit l'appliquer dès que possible. Cependant, s'il est presque l'heure de la dose suivante, la dose oubliée doit être sautée et le patient doit reprendre son programme de dosage régulier. Le patient ne doit pas appliquer un timbre supplémentaire pour compenser une dose oubliée.

## 5 SURDOSAGE

### Symptômes

Le surdosage de nitroglycérine peut donner lieu aux réactions suivantes : hypotension grave, céphalée pulsatile persistante, vertige, palpitations, troubles visuels, rougeurs cutanées et transpiration (la peau devenant par la suite froide et cyanotique), anorexie, nausées et vomissements (peuvent être accompagnés de coliques et même de diarrhée sanglante), syncope (surtout lorsque le patient est debout), méthémoglobinémie avec cyanose, hyperpnée, dyspnée et respiration lente, ralentissement du pouls (dicrote et intermittent), bloc cardiaque et bradycardie, augmentation de la pression intracrânienne accompagnée de symptômes cérébraux de fièvre, confusion et coma qui peut être suivi de paralysie, de convulsions cloniques et de décès par collapsus circulatoire.

### Traitement

Faire allonger le patient comme pour le traitement de l'état de choc et le garder confortablement au chaud. Retirer TRINIPATCH. Les mouvements passifs des extrémités peuvent favoriser le retour veineux. Donner de l'oxygène et pratiquer la respiration artificielle au besoin.

La perfusion intraveineuse de solution saline normale ou d'un liquide semblable peut également être nécessaire pour obtenir une expansion suffisante du volume central. Cependant, chez le patient présentant une maladie rénale ou une insuffisance cardiaque congestive, le traitement entraînant une expansion du volume central comporte des risques. Le traitement d'un surdosage de nitroglycérine chez ce patient peut être délicat et difficile à suivre, et la surveillance par implant peut être requise dans ce cas-là.

L'épinéphrine ne permet pas de supprimer les symptômes graves d'hypotension associés au surdosage. Elle est donc contre-indiquée dans cette situation, de même que les substances apparentées.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Transdermique	Timbre  Timbre de 0,2 mg/heure, 7 cm <sup>2</sup> . Chaque timbre de 7 cm <sup>2</sup> renferme 22,4 mg de nitroglycérine libérant 0,2 mg de nitroglycérine par heure.  Timbre de 0,4 mg/heure, 14 cm <sup>2</sup> . Chaque timbre de 14 cm <sup>2</sup> renferme 44,8 mg de nitroglycérine libérant 0,4 mg de nitroglycérine par heure.  Timbre de 0,6 mg/heure, 21 cm <sup>2</sup> . Chaque timbre de 21 cm <sup>2</sup> renferme 67,2 mg de nitroglycérine libérant 0,6 mg de nitroglycérine par heure.	DuroTak 87-2196 et monooléate de sorbitan.

### Composition

Le système de libération transdermique TRINIPATCH (nitroglycérine) est un timbre plat conçu pour libérer de la nitroglycérine de façon continue et contrôlée à travers la peau intacte. Le taux de libération de la nitroglycérine est directement proportionnel à la surface du timbre appliqué; chaque cm<sup>2</sup> du timbre appliqué libère environ 0,03 mg de nitroglycérine par heure. Par conséquent, les timbres mesurant 7, 14 ou 21 cm<sup>2</sup> libèrent environ 0,2, 0,4 ou 0,6 mg de nitroglycérine par heure, respectivement.

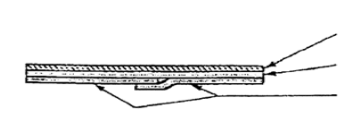
La nitroglycérine qui reste dans le timbre sert de réservoir et n'est pas libérée au cours d'un emploi normal. Lorsque par exemple un timbre est appliqué durant 12 heures, il libère environ 10 % de son contenu initial en nitroglycérine.

Le timbre TRINIPATCH se compose de trois couches :

- 1) une mince pellicule extérieure, occlusive, en polyéthylène basse densité (PÉBD);
- 2) une matrice adhésive en acrylique contenant le principe actif;
- 3) une double languette protectrice siliconée en polyester facile à enlever.

Avant l'emploi, la languette protectrice détachable est retirée de la surface adhésive.

Coupe transversale du dispositif.



1. Pellicule extérieure en polyéthylène basse densité (PÉBD)
2. Matrice adhésive
3. Double languette facile à enlever

### Formes posologiques et emballage

Un timbre transdermique TRINIPATCH 0.2 (7 cm<sup>2</sup>) contient 22,4 mg de nitroglycérine et libère environ 0,2 mg de substance active par heure.

Un timbre transdermique TRINIPATCH 0.4 (14 cm<sup>2</sup>) contient 44,8 mg de nitroglycérine et libère environ 0,4 mg de substance active par heure.

Un timbre transdermique TRINIPATCH 0.6 (21 cm<sup>2</sup>) contient 67,2 mg de nitroglycérine et libère environ 0,6 mg de substance active par heure.

Offert en boîtes de 30 et de 100 timbres. Chaque timbre transdermique est présenté individuellement dans une enveloppe scellée.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

Le traitement par la nitroglycérine s'accompagne parfois de céphalées quotidiennes. La survenue de ces céphalées peut être un marqueur de l'activité du médicament. Le patient doit résister à la tentation de les prévenir en modifiant le schéma posologique de son traitement à la nitroglycérine, puisque la disparition des céphalées peut être associée à une perte simultanée de l'efficacité antiangineuse.

Après un usage normal, le timbre transdermique renferme une quantité résiduelle de nitroglycérine suffisante pour constituer un risque potentiel pour les enfants et les animaux domestiques.

### Cancérogenèse et mutagenèse

Voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#).

### Cardiovasculaire

TRINIPATCH doit être retiré avant une cardioversion ou une défibrillation électrique synchronisée, ainsi qu'avant une diathermie.

On n'a établi ni les avantages ni l'innocuité de la nitroglycérine par voie transdermique en présence d'un infarctus aigu du myocarde ou d'une insuffisance cardiaque congestive chez les patients angineux. Par conséquent, si le médecin décide d'utiliser TRINIPATCH dans ces cas-là, il faut le faire sous surveillance clinique ou hémodynamique attentive afin d'éviter les effets potentiellement dangereux d'une hypotension et d'une tachycardie provoquées par ce médicament.



Les céphalées ou les symptômes d'hypotension, tels que faiblesse ou étourdissements, qui peuvent se manifester surtout lorsque le patient passe subitement de la position couchée à la position debout, peuvent nécessiter une réduction de la dose ou l'interruption du traitement.

Il faut administrer avec prudence la nitroglycérine au patient prédisposé à l'hypotension ou qui est susceptible d'en souffrir. Il faut donc user de prudence en cas d'hypovolémie à la suite d'un traitement aux diurétiques ou lorsque la pression systolique est basse (c.-à-d. inférieure à 90 mm Hg). Une bradycardie paradoxale et une aggravation de l'angine peuvent accompagner l'hypotension induite par la nitroglycérine.

Le traitement aux nitrates peut aggraver l'angine due à une cardiomyopathie hypertrophique.

L'utilisation concomitante de TRINIPATCH (nitroglycérine), de manière régulière et/ou intermittente, avec des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5) tels que VIAGRA® (sildénafil), CIALIS® (tadalafil) et LEVITRA® (vardénafil) est absolument contre-indiquée, car les inhibiteurs de la PDE5 amplifient les effets vasodilatateurs de TRINIPATCH, ce qui peut entraîner une hypotension sévère. Voir 2 CONTRE-INDICATIONS et 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.

Ne pas utiliser TRINIPATCH (nitroglycérine) chez les patients qui prennent le stimulateur de guanylate cyclase soluble ADEMPAS® (riociguat) pour l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique ou l'hypertension artérielle pulmonaire. L'utilisation concomitante peut provoquer une hypotension. Voir 2 CONTRE-INDICATIONS et 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Le patient peut éprouver de la faiblesse ou des étourdissements, ou les deux, ce qui risque d'amoinrir sa capacité de réaction lorsqu'il conduit ou fait fonctionner une machine, particulièrement lors de l'initiation du traitement.

### **Dépendance/tolérance**

Chez les travailleurs de l'industrie exposés de manière chronique à des doses indéterminées (vraisemblablement élevées) de nitroglycérine, on observe un phénomène manifeste de tolérance. De plus, ces travailleurs présentent une dépendance physique à la nitroglycérine puisque, lors de la suppression temporaire de l'exposition à la nitroglycérine, ils ont souffert de douleurs thoraciques, d'infarctus aigus du myocarde et même de mort subite. Lors d'essais cliniques menés chez des patients angineux, le sevrage des nitrates a provoqué le déclenchement de crises d'angine et a également causé des effets hémodynamiques de rebond, ceci peu après le sevrage. On n'a pas entièrement élucidé l'importance de ces observations sur l'utilisation clinique courante de la nitroglycérine. Cependant, ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance attentive afin de déceler une aggravation éventuelle des symptômes d'angine durant les intervalles sans médicament.

Une tolérance à la nitroglycérine et une tolérance croisée aux autres nitrates ou nitrites sont possibles. La prise concomitante d'autres nitrates à action prolongée doit être évitée parce qu'elle peut compromettre l'intégrité de l'intervalle sans médicament. Avec l'apparition de la tolérance aux dispositifs transdermiques de nitroglycérine, il se peut qu'on observe les effets de la nitroglycérine sublinguale sur la tolérance à l'effort, cependant ces effets sont quelque peu diminués.

### Prévention de la tolérance

Bien que certaines études cliniques contrôlées comprenant des tests de tolérance à l'effort aient démontré que l'efficacité du médicament est maintenue si les timbres transdermiques sont appliqués de manière continue, la majorité d'entre elles ont révélé l'apparition d'une tolérance (c.-à-d. une perte complète d'effet) dès le premier jour de traitement. L'augmentation de la posologie, même à des doses beaucoup plus élevées que celles administrées d'ordinaire, n'a pas permis d'éviter l'apparition de la tolérance. La tolérance s'est manifestée même lors de l'administration de façon continue de doses supérieures à 4 mg/heure. Ces doses dépassent largement la dose efficace de 0,2 à 0,8 mg/heure administrée selon un schéma intermittent.

L'efficacité des nitrates organiques est rétablie dès que les nitrates sont absents de l'organisme pendant une certaine période de temps. On peut prévenir ou atténuer la tolérance par l'adoption d'un schéma posologique intermittent. En dépit du fait que l'on n'ait pas déterminé l'intervalle minimal sans médicament, les essais cliniques ont démontré que le schéma posologique approprié pour les timbres transdermiques de nitroglycérine doit prévoir une période d'application de 12 à 14 heures/jour suivie d'un intervalle sans médicament de 10 à 12 heures/jour. L'intervalle sans médicament doit coïncider avec la période durant laquelle l'angine est le moins susceptible de se manifester (en principe la nuit). Durant cet intervalle, le patient doit être surveillé attentivement afin de déceler tout signe d'aggravation de l'angine de poitrine. Un ajustement de la médication concomitante peut s'avérer nécessaire.

Plusieurs études ont démontré que lorsque la nitroglycérine est administrée selon un schéma posologique intermittent, des doses de l'ordre de 0,4 à 0,8 mg/h ont augmenté la capacité à l'effort pendant des périodes allant jusqu'à 8 heures, avec une tendance à l'augmentation de la capacité à l'effort pendant 12 heures. Un essai clinique contrôlé suggère que l'administration intermittente des nitrates peut être associée à une diminution de la tolérance à l'effort vers la fin de l'intervalle sans médicament comparativement au placebo. On n'a pas établi la pertinence de cette observation sur le plan clinique, mais il faut prendre en considération une augmentation possible de la fréquence ou la gravité de l'angine au cours de l'intervalle sans médicament.

La dose de TRINIPATCH doit être réévaluée périodiquement afin d'assurer un contrôle prolongé de l'angine.

### **Hématologique**

De rares cas de méthémoglobinémie importante sur le plan clinique ont été rapportés aux doses courantes de nitroglycérine. La formation de méthémoglobine est liée à la dose, cependant en présence d'anomalies génétiques de l'hémoglobine favorisant la formation de méthémoglobine, des doses courantes de nitrates organiques peuvent entraîner la formation de méthémoglobine en concentrations nocives. La majorité des laboratoires cliniques fournissent des taux de méthémoglobine. La présence de signes d'une libération insuffisante d'oxygène malgré un débit cardiaque et une pression partielle artérielle d'oxygène adéquats doit faire soupçonner ce diagnostic. Le sang méthémoglobinémique est décrit traditionnellement comme étant de couleur brun chocolat, sans changement de couleur lorsqu'il est exposé à l'air. En cas de méthémoglobinémie, il peut être nécessaire d'administrer par voie intraveineuse du bleu de méthylène (solution à 1 %) à raison de 1 à 2 mg/kg.

## Neurologique

Le traitement par la nitroglycérine peut être associé à des étourdissements au lever, surtout immédiatement après le passage de la position couchée ou assise à la station debout. Cet effet peut se manifester plus souvent chez le patient ayant consommé de l'alcool.

## Respiratoire

Des précautions sont de mise en présence d'une hypoxémie artérielle due à une anémie (voir 2 CONTRE-INDICATIONS), car la biotransformation de la nitroglycérine est réduite dans ces cas-là. De même, la prudence est requise chez le patient souffrant d'hypoxémie et de déséquilibre du rapport ventilation/perfusion consécutifs à une maladie pulmonaire ou à une cardiopathie ischémique. Le patient souffrant d'angine, d'infarctus du myocarde ou d'ischémie cérébrale présente fréquemment des anomalies des voies aériennes de petit calibre (surtout une hypoxie alvéolaire). Dans ces cas-là, il se produit une vasoconstriction pulmonaire visant à déplacer le flux sanguin des régions d'hypoxie alvéolaire vers des régions pulmonaires mieux ventilées. Or, du fait de sa puissante action vasodilatatrice, la nitroglycérine peut supprimer cette vasoconstriction protectrice et accroître ainsi la perfusion sanguine dans les territoires pulmonaires insuffisamment ventilés, causant une accentuation du déséquilibre du rapport ventilation/perfusion sanguine et abaissant davantage la pression partielle artérielle d'oxygène.

### 7.1 Populations particulières

#### 7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude sur les effets sur la reproduction animale n'a été menée avec la nitroglycérine. On ignore si cette substance peut avoir des effets foetotoxiques lorsqu'on l'administre à une femme enceinte. On ne doit donc utiliser TRINIPATCH durant la grossesse que si ses avantages potentiels justifient le risque pour le fœtus.

#### 7.1.2 Allaitement

On ne sait pas si la nitroglycérine passe dans le lait maternel. Il faut donc évaluer les bénéfices du traitement pour la mère au regard des risques pour l'enfant.

#### 7.1.3 Enfants

**Enfants (<18 ans)** : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

#### 7.1.4 Personnes âgées

**Personnes âgées (>65 ans)**: Aucune information spéciale n'est disponible quant à l'utilisation de TRINIPATCH chez les personnes âgées. Cependant, aucune preuve n'indique que la posologie devrait être adaptée chez ces patients.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

La céphalée, parfois grave, est l'effet secondaire le plus fréquemment signalé. Elle peut être récurrente à chaque administration quotidienne de nitroglycérine, surtout à une posologie élevée. On peut traiter ce symptôme à l'aide d'un analgésique léger. Si l'analgésique est inefficace, on doit réduire la posologie de la nitroglycérine ou cesser le traitement. Des épisodes transitoires de sensation d'étourdissement, qui sont occasionnellement liés aux variations de la pression sanguine, peuvent également survenir. L'hypotension n'est pas fréquente, mais chez certains patients, elle peut être assez grave pour justifier un arrêt du traitement. Des rougeurs cutanées, accompagnées ou non d'une légère sensation locale de démangeaison ou de brûlure, de même qu'une dermatite de contact allergique peuvent quelquefois se manifester. La rougeur cutanée parfois observée lors du retrait du timbre transdermique disparaît habituellement en quelques heures. Pour prévenir l'irritation locale, on doit changer régulièrement le site d'application du timbre transdermique.

Les effets indésirables les moins fréquents comprennent : étourdissements, sensation d'évanouissement, rougeurs congestives du visage et hypotension orthostatique qui peut être associée à une tachycardie réflexe. Des manifestations comme la syncope, l'angor accéléré et une hypertension de rebond ont aussi été signalées, mais elles sont peu fréquentes. Des nausées et des vomissements ont été observés dans de rares cas.

### 8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

L'effet indésirable signalé le plus souvent après la mise en marché est une réaction cutanée localisée (érythème local, prurit, éruption). Les autres effets indésirables signalés rarement après la mise en marché sont les suivants :

**Ophthalmique** : Vision trouble

**Rénal** : Insuffisance rénale aiguë

**Cutané** : Prurit, eczéma et éruption au site d'application

**Cardiovasculaire** : hypotension, hypotension orthostatique

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.1 Interactions médicamenteuses graves

#### Interactions médicamenteuses graves

- L'utilisation concomitante de TRINIPATCH (nitroglycérine) avec les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5), comme VIAGRA® (sildénafil) CIALIS® (tadalafil) et LEVITRA® (vardénafil), que ce soit régulièrement ou occasionnellement, est absolument contre-indiquée, car les inhibiteurs de PDE5 amplifient les effets vasodilatateurs de TRINIPATCH ce qui peut entraîner une hypotension grave. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [9.4 Interactions médicament-médicament](#).
- Ne pas utiliser TRINIPATCH (nitroglycérine) chez les patients qui prennent le stimulateur de guanylate cyclase soluble ADEMPAS® (riociguat) pour l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique ou l'hypertension artérielle pulmonaire. L'utilisation concomitante peut provoquer une hypotension. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [9.4 Interactions médicament-médicament](#).

### 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Un traitement concomitant avec d'autres vasodilatateurs, des inhibiteurs calciques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), des bêta-bloquants, des diurétiques, des antidépresseurs tricycliques et des tranquillisants majeurs peut potentialiser l'effet hypotenseur de TRINIPATCH. Un ajustement posologique peut être nécessaire.

L'administration concomitante de TRINIPATCH avec la dihydroergotamine peut augmenter la biodisponibilité de la dihydroergotamine.

L'utilisation d'acide acétylsalicylique (AAS) et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peut diminuer la réponse thérapeutique aux nitrates et à la nitroglycérine, et l'efficacité de l'héparine peut être diminuée lorsqu'elle est utilisée en même temps que la nitroglycérine. Voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#).

### 9.3 Interactions médicament-comportement

L'alcool peut augmenter la sensibilité aux effets hypotenseurs des nitrates.

### 9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

**Tableau 2 – Interactions médicament-médicaments établies ou potentielles**

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE 5)	T	↑ Effet hypotenseur	Cela peut entraîner une hypotension potentiellement mortelle, avec une syncope ou un infarctus du myocarde et le décès. Voir <a href="#">2 CONTRE-INDICATIONS</a> .
Inhibiteurs calciques	T	↑ Effet hypotenseur	Des cas d'hypotension orthostatique symptomatique prononcée ont été signalés lors de l'administration concomitante d'antagonistes calciques et de nitrates organiques. Une réduction de la posologie de l'une ou l'autre de ces catégories d'agents thérapeutiques peut donc être nécessaire.
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)	T	↑ Effet hypotenseur	Renforce l'influence de la nitroglycérine sur la réduction de la tension artérielle. Un ajustement de la posologie peut donc être nécessaire.
Bêta-bloquants	T	↑ Effet hypotenseur	Renforce l'influence de la nitroglycérine sur la réduction de la tension artérielle. Un ajustement de la posologie peut donc être nécessaire.
Diurétiques	T	↑ Effet hypotenseur	Renforce l'influence de la nitroglycérine sur la réduction de la tension artérielle. Un ajustement de la posologie peut donc être nécessaire.
Antidépresseurs tricycliques	T	↑ Effet hypotenseur	Renforce l'influence de la nitroglycérine sur la réduction de la tension artérielle. Un ajustement de la posologie peut donc être nécessaire.
tranquillisants majeurs	T	↑ Effet hypotenseur	Renforce l'influence de la nitroglycérine sur la réduction de la tension artérielle. Un ajustement de la posologie peut donc être nécessaire.

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Dihydroergotamine	T	↑ Biodisponibilité de la dihydroergotamine	Une attention spéciale doit être accordée aux patients présentant une coronaropathie, car la dihydroergotamine s'oppose à l'effet de la nitroglycérine, ce qui peut entraîner une vasoconstriction coronarienne.
Acide acétylsalicylique (ASA) et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	T	↓ Réponse thérapeutique	L'ingestion d'acide acétylsalicylique et d'AINS peut réduire la réponse thérapeutique aux nitrates et à la nitroglycérine. Les effets vasodilatateurs et hémodynamiques de la nitroglycérine peuvent être altérés par l'administration concomitante d'acide acétylsalicylique et d'AINS.
Héparine	T	↓ Efficacité de l'héparine	L'utilisation de la nitroglycérine peut réduire l'effet de l'héparine. L'effet de l'héparine devrait être vérifié régulièrement lorsque ces deux agents sont utilisés ensemble. La dose des deux agents pourrait nécessiter un ajustement.
Stimulateurs solubles de la guanylate cyclase	T	↑ Effet hypotenseur	Une vasodilatation exagérée médiée par le cGMP associée à la fois aux stimulateurs de nitroglycérine et de guanylate cyclase soluble peut entraîner une hypotension sévère. Voir <a href="#">2</a> <a href="#">CONTRE-INDICATIONS</a> .

Légende : T = théorique

### 9.5 Interactions médicament-aliment

L'interaction avec les aliments n'a pas été établie.

### 9.6 Interactions médicament-plante médicinale

L'interaction avec les herbes médicinales n'a pas été établie.

### 9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

L'interaction avec les examens de laboratoire n'a pas été établie.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

La principale action pharmacologique de la nitroglycérine consiste en une décontraction de la musculature vasculaire lisse qui entraîne une vasodilatation périphérique, à la fois des artères et des veines, mais avec une prédominance sur le système veineux. La dilatation des vaisseaux postcapillaires, notamment des grosses veines, favorise l'accumulation périphérique du sang et diminue le retour veineux, entraînant ainsi une réduction de la pression télédiastolique ventriculaire gauche (précharge). La décontraction artériolaire a pour effet d'abaisser la résistance vasculaire générale et la pression artérielle (postcharge). On observe également une vasodilatation des artères coronaires. On ne connaît toutefois pas exactement l'importance relative de la diminution de la précharge, de la réduction de la postcharge et de la vasodilatation coronarienne.

L'efficacité thérapeutique dépend des actions de cette substance sur la musculature lisse vasculaire.

On observe une vasodilatation dose-dépendante des voies artérielles et veineuses, celle-ci étant toutefois plus marquée dans le dernier cas. La dilatation des veines capacitives (favorisant l'accumulation locale de sang veineux en quantité anormale) entraîne une diminution du retour veineux, du volume ventriculaire télédiastolique et de la précharge.

En outre, l'effet vasodilatateur sur les résistances vasculaires tend à réduire la pression systolique, la tension de la paroi systolique ventriculaire gauche et la postcharge. Ces effets se combinent pour diminuer les besoins en oxygène du myocarde.

### 10.2 Pharmacodynamie

Le système de libération transdermique TRINIPATCH semble causer une redistribution du flux sanguin coronarien dans l'endocarde. La nitroglycérine permet d'améliorer l'équilibre entre l'apport et la demande en oxygène, tout en éliminant spontanément et complètement les symptômes d'une crise d'angor.

La réponse aux produits de nitrate peut différer d'un patient à l'autre, alors que l'absorption de la nitroglycérine provenant du système peut varier entre les sujets.

Après l'application du système transdermique TRINIPATCH sur la peau, l'absorption constante, continue et prolongée de l'ingrédient actif (nitroglycérine) débute, ce qui entraîne une action diastolique veineuse prolongée. L'action débute de 30 à 60 minutes après l'application de TRINIPATCH et dure environ 24 heures.

### 10.3 Pharmacocinétique

#### Absorption :

Lorsque TRINIPATCH est appliqué sur la peau, la nitroglycérine est absorbée directement dans la circulation générale. La substance active peut ainsi atteindre les organes cibles avant d'être inactivée par le foie. L'absorption de la nitroglycérine par voie transdermique s'effectue de façon continue et bien contrôlée. Les études de biodisponibilité menées chez des volontaires sains ont montré que la



quantité de nitroglycérine libérée (5 ou 10 mg/24 heures) représente le taux de libération moyen de nitroglycérine provenant du système et la quantité disponible pour absorption.

**Distribution :**

Le volume de distribution de la nitroglycérine est de 3 L/kg environ et la nitroglycérine est éliminée de ce volume à des vitesses extrêmement rapides donnant lieu à une demi-vie sérique d'environ 3 minutes. Les taux sériques thérapeutiques ne sont pas encore établis. À des concentrations plasmatiques de 50 à 500 ng/mL, la nitroglycérine se lie aux protéines plasmatiques à environ 60 %, tandis que les 1,2- et 1,3-dinitroglycérols se lient à environ 60 % et 30 % respectivement.

Les vitesses de clairance observées (atteignant près de 1 L/kg/min) dépassent largement le débit sanguin hépatique, les sites connus du métabolisme extrahépatique comprennent les globules rouges et les parois vasculaires.

Chez des volontaires sains, l'application de TRINIPATCH à différentes doses (dispositifs de 2 x 7 cm<sup>2</sup>, de 1 x 14 cm<sup>2</sup>, ou de 1 x 21 cm<sup>2</sup>) a donné des concentrations plasmatiques de nitroglycérine uniformes et proportionnelles à la dose, c.-à-d. dépendantes de la surface de libération du médicament. Ces taux demeurent constants tant que le timbre reste en contact avec la peau (les observations ont été limitées à 24 heures). Une fois le timbre enlevé, les concentrations plasmatiques étaient maintenues pendant environ 30 minutes. Comme le taux de libération de la nitroglycérine est directement proportionnel à la surface du dispositif appliqué, deux timbres de 0,4 mg (ou un timbre de 0,2 mg et un de 0,6 mg) peuvent être utilisés au lieu du timbre de 0,8 mg.

**Métabolisme :**

La nitroglycérine est rapidement métabolisée, principalement par une nitrate réductase organique dépendante du glutathion dans le foie, et transformée en métabolites nitrés du glycérol et en nitrates inorganiques. Deux métabolites actifs principaux, le 1,2- et le 1,3-dinitroglycérol, qui sont des produits de l'hydrolyse, semblent posséder des propriétés vasodilatatrices moins puissantes que la nitroglycérine, mais leur demi-vie plasmatique est plus longue. Les dinitrates sont à leur tour métabolisés en mononitrates (biologiquement inactifs du point de vue cardiovasculaire), puis finalement en glycérol et en anhydride carbonique. Après son absorption gastro-intestinale, la nitroglycérine subit une inactivation importante de premier passage hépatique.

Les études sur les érythrocytes humains *in vitro* ont montré que les érythrocytes sont aussi un site de biotransformation de la nitroglycérine par un processus enzymatique sulphydryl-dépendant et par une interaction avec l'hémoglobine réduite. La quantité d'hémoglobine réduite dans les érythrocytes humains semble jouer un rôle majeur dans leur activité métabolique. Il faut donc user de prudence dans les cas d'anémie. On a constaté au cours d'études menées sur des animaux que les tissus vasculaires extrahépatiques (veine fémorale, veine cave inférieure et aorte) jouent également un rôle important dans le métabolisme de la nitroglycérine. Cette observation concorde avec l'importante clairance générale notée avec les nitrates. On a aussi montré *in vitro* que la biotransformation de la nitroglycérine se produit en même temps que la décontraction de la musculature lisse vasculaire, ce qui confirme l'hypothèse selon laquelle la biotransformation de la nitroglycérine intervient dans le mécanisme de la vasodilatation induite par la nitroglycérine.

**Élimination :**

Les dérivés métaboliques de la nitroglycérine sont excrétés dans l'urine.

**Populations et états pathologiques particuliers**

- **Enfants** : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.
- **Personnes âgées** : Aucune information spéciale n'est disponible quant à l'utilisation de TRINIPATCH chez les personnes âgées. Cependant, aucune preuve n'indique que la posologie devrait être adaptée chez ces patients.

**11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT****Entreposage et stabilité**

Entreposer à une température ambiante contrôlée (entre 15 °C et 30 °C).

Chaque timbre transdermique est présenté dans une enveloppe individuelle scellée. Le timbre doit être conservé dans son enveloppe. Conserver TRINIPATCH hors de la portée des enfants et des animaux domestiques avant et après son utilisation.

Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption indiquée sur l'étiquette. Ne pas réfrigérer.

**Traitement**

Chaque timbre ne peut être appliqué qu'une seule fois. Les timbres transdermiques usagés doivent être pliés en deux du côté adhésif et jetés hors de la portée des enfants et des animaux domestiques.

**12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

Aucune instruction particulière n'est requise.

## PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

### 13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

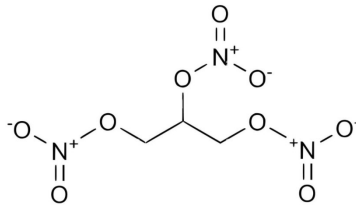
#### Substance pharmaceutique

Nom propre : nitroglycérine

Nom chimique : trinitrate de 1,2,3-propanetriol

Formule moléculaire et masse moléculaire : C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>, 227.09

Formule de structure:



Propriétés physicochimiques : facilement soluble dans l'éthanol, l'éther, l'acide acétique, l'acétate d'éthyle et le chloroforme; soluble dans le méthanol; légèrement soluble dans l'eau.

### 14 ESSAIS CLINIQUES

#### 14.1 Essai cliniques par indication

##### Prévention des crises d'angine

Les données des essais cliniques sur lesquelles l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

#### 14.2 Études de biodisponibilité comparatives

Une étude croisée randomisée en deux périodes comparant la biodisponibilité relative d'une application à dose unique du timbre TRINIPATCH à 0,4 mg/h (44,8 mg/14 cm<sup>2</sup>) par rapport au produit de référence, le timbre Transderm Nitropatch 0,4 (50 mg/20 cm<sup>2</sup>) a été menée sur un total de 30 hommes, volontaires, en bonne santé, non-fumeurs et à jeun.

On a mesuré et comparé la vitesse et l'ampleur de l'absorption de la nitroglycérine et de ses métabolites, 1,2- et 1,3-dinitroglycérine, après l'application d'un seul dispositif TRINIPATCH (0,4 mg/h) et de Transderm Nitropatch (0,4 mg/h).

**Tableau 3 - Comparaison des données sur la biodisponibilité**

**NITROGLYCÉRINE**

Paramètre	Substance étudiée <sup>§</sup>	Substance de comparaison <sup>&amp;</sup>	Rapport des moyennes géométriques (%)
ASC <sub>(0→12)</sub> (pg/h/mL <sup>-1</sup> )	2 302,88	2 160,33	107
ASC <sub>(0→14)</sub> (pg/h/mL <sup>-1</sup> )	2 774,70	2 577,49	108
C <sub>max</sub> (pg/mL <sup>-1</sup> )	376,97	355,69	106
T <sub>max</sub> (h)*	10,03 (64 %)	7,87 (64 %)	
T <sub>½</sub> (h)*	18,76 (16 %)	19,35 (53 %)	

**1,2 DINITROGLYCÉRINE**

Paramètre	Substance étudiée <sup>§</sup>	Substance de comparaison <sup>&amp;</sup>	Rapport des moyennes géométriques (%)
ASC <sub>(0→12)</sub> (pg/h/mL <sup>-1</sup> )	29,46	26,36	113
ASC <sub>(0→14)</sub> (pg/h/mL <sup>-1</sup> )	35,18	31,09	114
C <sub>max</sub> (pg/mL <sup>-1</sup> )	3,25	2,87	114
T <sub>max</sub> (h)*	9,33 (45 %)	11,07 (63 %)	
T <sub>½</sub> (h)*	43,79 (18 %)	46,38 (19 %)	

**1,3 DINITROGLYCÉRINE**

Paramètre	Substance étudiée <sup>§</sup>	Substance de comparaison <sup>&amp;</sup>	Rapport des moyennes géométriques (%)
ASC <sub>(0→12)</sub> (pg/h/mL <sup>-1</sup> )	4,43	4,58	98
ASC <sub>(0→14)</sub> (pg/h/mL <sup>-1</sup> )	5,30	5,41	99
C <sub>max</sub> (pg/mL <sup>-1</sup> )	0,49	0,50	99
T <sub>max</sub> (h)*	9,40 (46 %)	9,57 (62 %)	
T <sub>½</sub> (h)*	55,04 (24 %)	61,60 (30 %)	

\*Moyennes arithmétiques (CV %)

<sup>§</sup> TRINIPATCH 0.4 (0,4mg/h)

<sup>&</sup> Transderm Nitropatch (0,4 mg/h)

## 15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

### **Toxicologie générale :**

#### *Toxicité aiguë :*

On a trouvé que la dose létale de nitroglycérine par voie intraveineuse était de 83,5 mg/kg chez le cobaye, tandis que chez le lapin, la DL<sub>50</sub> par voie intraveineuse était de 43 mg/kg. Chez le lapin, le cobaye, le rat et le chat, la dose létale consécutive à l'administration par voie intramusculaire variait entre 150 et 500 mg/kg. Par voie orale, des doses de 80 à 100 mg/kg ont été létales chez le cobaye et le rat. Les signes et symptômes de toxicité comprennent la méthémoglobinémie et le collapsus circulatoire entraînant des convulsions et la mort.

#### *Toxicité subaiguë :*

Chez le chat, l'administration sous-cutanée de nitroglycérine à une dose faible de 0,1 mg/kg par jour pendant 40 jours a produit une anémie et une dégénérescence graisseuse du foie. Des doses quotidiennes élevées allant jusqu'à 7,5 ou 15 mg/kg ont été administrées à des chats par voie sous-cutanée pendant 50 jours. Deux chats sont morts après avoir reçu 10 et 20 doses respectivement. Les survivants ont présenté une jaunisse et une albuminurie, et on a constaté à l'autopsie des hémorragies du cervelet, du cœur, du foie et de la rate.

### **Cancérogénicité :**

Pendant 2 ans, des rats ont reçu des doses élevées de nitroglycérine dans leur ration alimentaire (363 mg/kg/jour chez les mâles et 434 mg/kg/jour chez les femelles). On a noté une incidence de 67 % des carcinomes hépatocellulaires ou des nodules néoplasiques, ou des deux, et une incidence de 50 % environ des tumeurs des cellules interstitielles des testicules. Chez des rats ayant reçu des doses moyennes de 31,5 mg/kg/jour (mâles) et de 38,1 mg/kg/jour (femelles), l'incidence des carcinomes hépatocellulaires ou des nodules néoplasiques, ou des deux, était d'environ 11 % comparativement à 2 % chez les rats témoins. Des souris ayant reçu 1 022 mg/kg/jour (mâles) ou 1 058 mg/kg/jour (femelles) n'ont présenté aucune tumeur liée au traitement pendant la même période.

### **Génotoxicité :**

On n'a constaté aucun effet mutagène manifeste induit par la nitroglycérine au cours d'analyses cytogénétiques de cellules de la moelle osseuse et du rein de chiens (ayant reçu jusqu'à 25 mg/kg/jour sous forme de capsules pendant un an) et de rats ayant reçu de la nitroglycérine pendant 2 ans (jusqu'à 363 mg/kg/jour chez les mâles et 434 mg/kg/jour chez les femelles) et au cours d'études sur les mutations dominantes létales chez le rat.

### **Toxicologie pour la reproduction et le développement :**

Une étude de reproduction chez le rat, portant sur trois générations a mis en évidence des effets indésirables sur la fertilité dans le groupe recevant une dose élevée (363 et 434 mg/kg/jour dans la ration alimentaire des mâles et femelles respectivement). Ces effets ont été occasionnés par la diminution de la prise alimentaire et le mauvais état nutritionnel qui en a résulté, ainsi que par la baisse

de la prise de poids corporel chez la femelle et de la spermatogenèse (accompagnée par une augmentation du tissu interstitiel) chez le mâle. Malgré une baisse du nombre d'animaux par portée, du poids à la naissance, des indices de la lactation et du poids des animaux à peine sevrés, et une hausse de la mortalité des nouveau-nés, aucun effet tératogène particulier n'a été induit par la nitroglycérine.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

### LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

#### TRINIPATCH 0.2

#### TRINIPATCH 0.4

#### TRINIPATCH 0.6

### Nitroglycérine système de libération transdermique

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **TRINIPATCH** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **TRINIPATCH**.

#### Pour quoi TRINIPATCH est-il utilisé?

TRINIPATCH est utilisé chez l'adulte afin de réduire la quantité et la gravité des crises douloureuses d'angine (douleurs thoraciques). Il peut être utilisé avec d'autres médicaments utilisés pour traiter les douleurs thoraciques.

TRINIPATCH **n'apportera pas** de soulagement immédiat pour une crise aiguë de douleur thoracique (une crise qui a déjà commencé). La nitroglycérine sublinguale (sous la langue) doit être utilisée pour une crise aiguë.

#### Comment TRINIPATCH agit-il?

Appliqué sur la peau, TRINIPATCH libère à une vitesse constante de petites quantités de nitroglycérine qui passent directement dans votre circulation sanguine, à travers la peau. TRINIPATCH produit une décontraction et une dilatation de vos vaisseaux sanguins qui augmente ainsi l'apport de sang et d'oxygène à votre cœur. TRINIPATCH contribue ainsi à prévenir d'autres crises douloureuses d'angine (douleurs thoraciques).

#### Quels sont les ingrédients dans TRINIPATCH ?

Ingrédients médicinaux : nitroglycérine

Ingrédients non médicinaux : DuroTak 87-2196 et monooléate de sorbitan

Le dispositif en couche contient du polyéthylène basse densité (PÉBD), un mélange nitroglycérine SDM 71 et une languette siliconée en polyester.

#### TRINIPATCH est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Timbre : 0,2 mg/heure, 0,4 mg/heure et 0,6 mg/heure.

#### Ne prenez pas TRINIPATCH si :

- vous êtes allergique à la nitroglycérine, aux nitrates, aux nitrites ou à l'un des ingrédients de TRINIPATCH (voir **Quels sont les ingrédients de TRINIPATCH**);
- vous avez une mauvaise circulation sanguine accompagnée d'une pression artérielle très basse;
- vous souffrez de basse pression lorsque vous passez de la position couchée à la position assise;

- vous avez une augmentation de la pression dans votre crâne (pression intracrânienne);
- vous avez un rétrécissement des valves cardiaques;
- vous avez une anémie sévère;
- vous souffrez d'une maladie oculaire appelée glaucome ou de toute autre affection qui augmente la pression dans vos yeux ;
- vous utilisez des médicaments appelés « inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5) ». Cela inclut les médicaments contre la dysfonction érectile tels que le VIAGRA® (sildénafil), le CIALIS® (tadalafil) et le LEVITRA® (vardenafil);
- vous prenez ADEMPAS® (riociguat), un médicament utilisé pour traiter l'hypertension artérielle dans les poumons ; en cas de doute, demandez à votre professionnel de la santé.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre TRINIPATCH, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous:**

- avez récemment eu une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral.
- souffrez d'insuffisance cardiaque congestive.
- souffrez de basse pression artérielle ou prenez des diurétiques (« pilules d'eau »).
- êtes déshydraté ou souffrez de vomissements excessifs, de diarrhée ou de transpiration excessive.
- avez un faible taux d'oxygène dans le sang en raison d'une anémie, d'une maladie pulmonaire ou d'une insuffisance cardiaque.
- êtes enceinte, pensez être enceinte ou planifiez le devenir .
- allaitez.

#### **Autres mises en garde à connaître :**

**Tolérance et dépendance physique :** Une tolérance et une dépendance physique peuvent survenir lorsque vous utilisez TRINIPATCH pendant une longue période. Une utilisation à long terme peut entraîner des crises de douleur thoracique plus facilement. N'arrêtez **PAS** de prendre TRINIPATCH brusquement sans en parler d'abord à votre médecin, car vous pourriez ressentir des effets secondaires indésirables.

**Maux de tête :** Des maux de tête quotidiens peuvent survenir pendant le traitement par TRINIPATCH. Résistez à l'envie de modifier votre programme de traitement pour éviter les maux de tête. Les maux de tête peuvent indiquer que le médicament fonctionne. Vous pouvez prendre des analgésiques légers pour soulager les maux de tête, mais s'ils s'aggravent, parlez-en à votre professionnel de la santé.

**Jeter le timbre :** Lorsque vous retirez le timbre, il peut rester suffisamment de nitroglycérine dans le timbre pour nuire aux enfants et aux animaux domestiques. Assurez-vous de plier le timbre en deux (côté collant vers l'intérieur) et de le jeter correctement. Si votre timbre se colle à un enfant ou à une autre personne, retirez-le immédiatement et parlez-en à un professionnel de la santé.

**Méthémoglobinémie (un type de trouble sanguin) :** Il existe de rares cas de personnes développant ce trouble sanguin lors de la prise de nitroglycérine. Il s'agit d'un type de trouble sanguin qui affecte la capacité de votre sang à transporter l'oxygène. Si vous développez une méthémoglobinémie, votre sang peut apparaître brun chocolat et ne pas changer de couleur lorsqu'il est exposé à l'air. Dites à



votre professionnel de la santé si vous pensez que vous souffrez de méthémoglobinémie, il existe des tests qu'il peut faire pour vérifier votre sang.

**Conduite de véhicules et utilisation de machines :** TRINIPATCH peut provoquer une sensation de tête légère, des évanouissements ou des étourdissements. Donnez-vous du temps après avoir commencé TRINIPATCH pour voir comment vous vous sentez avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.**

#### **Interactions médicamenteuses graves**

Ne prenez **PAS** TRINIPATCH avec :

- Médicaments appelés « inhibiteurs de la PDE5 ». Cela inclut les médicaments contre la dysfonction érectile tels que VIAGARA® (sildénafil), CIALIS® (tadalafil) et LEVITRA® (vardénafil).
- ADEMPAS® (riociguat), un médicament utilisé pour traiter l'hypertension artérielle dans vos poumons.

**Les éléments suivants peuvent également interagir avec TRINIPATCH :**

- l'alcool.
- les médicaments utilisés pour abaisser la tension artérielle comme les « inhibiteurs calciques », les « inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) », les « bêta-bloquants » et les diurétiques (« pilules d'eau »).
- les médicaments utilisés pour traiter la dépression appelés « antidépresseurs tricycliques ».
- les médicaments utilisés pour gérer la psychose (antipsychotiques) appelés « tranquillisants ».
- la dihydroergotamine, un médicament utilisé pour traiter les migraines et les maux de tête.
- les médicaments utilisés pour soulager la douleur et réduire l'inflammation comme l'acide acétylsalicylique (ASPIRIN®) et les « anti-inflammatoires non stéroïdiens » (AINS).
- l'héparine, un médicament utilisé pour diminuer la coagulation du sang.

**Comment prendre TRINIPATCH :**

- Lisez l'intégralité du mode d'emploi ci-dessous pour savoir comment appliquer et utiliser le timbre.
- **Ne coupez pas le timbre.**
- Utilisez TRINIPATCH exactement comme votre médecin vous l'a indiqué.

#### **INSTRUCTION POUR L'UTILISATION**

Chaque timbre se compose d'un fond clair en plastique et d'un adhésif particulier (couche collante) qui maintient le timbre fermement en place. L'adhésif en contact direct avec la peau contient l'ingrédient médicamenteux, la nitroglycérine.

Suivez les étapes ci-dessous pour une utilisation appropriée du timbre TRINIPATCH.

## 1. Choix du site d'application

Choisissez l'endroit qui vous convient le mieux, au-dessus des genoux ou des avant-bras. De nombreux patients préfèrent l'appliquer sur la poitrine. Le site d'application doit être dépourvu de poils. Évitez de mettre le timbre là où la peau se plisse. La peau ne doit pas être cicatrisée, brûlée, irritée ou éraflée puisque cela pourrait modifier la quantité de médicament que vous recevrez.

Vous devez changer de site d'application chaque jour et attendre quelques jours avant d'appliquer de nouveau le timbre à un endroit déjà utilisé. Afin de vous aider à vous rappeler de changer de site d'application du timbre régulièrement, sans doute préféreriez-vous utiliser le même endroit de votre corps à un jour particulier de la semaine comme dans l'exemple suivant (Figure 1).

Par exemple :

Dimanche	1
Lundi	2
Mardi	3
Mercredi	4
Jeudi	5
Vendredi	6
Samedi	7
Dimanche	1
Lundi	2 etc.

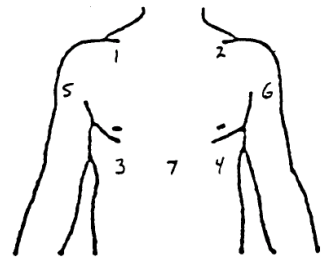


Figure 1

## 2. Préparer la peau

Pour assurer une bonne adhérence du timbre, la peau doit être propre et sèche et n'être enduite ni de crème, lotion, huile ou poudre. N'appliquez PAS le timbre immédiatement après la douche ou le bain. Il est préférable d'attendre d'être certain que votre peau est complètement sèche. Au cas où la présence de poils pourrait gêner l'adhérence du timbre ou son retrait, on peut les couper – ne pas les raser, ce qui pourrait irriter la peau.

## 3. Retirer le timbre de son enveloppe

Chaque timbre TRINIPATCH est scellé individuellement dans une enveloppe protectrice. Pour le retirer de l'enveloppe, déchirez celle-ci à l'endroit marqué par l'encoche ou coupez sur le côté de l'enveloppe. Ne pas utiliser de ciseaux car vous pourriez couper le timbre par accident (Figure 2).



Figure 2

Veillez à tenir le dispositif de façon à ce que la double languette soit face à vous (Figure 3).

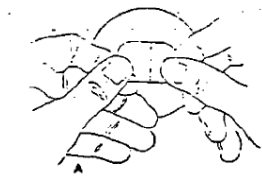


Figure 3

#### 4. Identifier le timbre et enlever la pellicule plastique protectrice

Une pellicule en plastique recouvre le côté adhésif (collant) du timbre pendant sa conservation, et doit être enlevée et jetée avant l'application.

Enlevez un côté de la languette, découvrant ainsi la partie adhésive du timbre (Figure 4).

Évitez de toucher l'adhésif. Si votre timbre vous est appliqué par quelqu'un d'autre, ils devront prendre les mêmes précautions et éviter de toucher la surface adhésive (Figure 4).

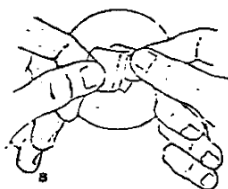


Figure 4

#### 5. Application du timbre

Appliquez-le côté adhésif (exposé) du timbre à l'endroit que vous avez choisi, en vous rappelant que la peau doit être propre et sèche, et n'être enduite ni de crème, de lotion, d'huile ou de poudre (Figure 5).

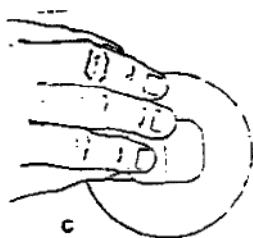


Figure 5

Pliez doucement le timbre en deux et étendez le timbre sur le site d'application. Jetez la pellicule plastique (Figure 6).



Figure 6

Appuyez fermement sur toute la surface du timbre pour vous assurer qu'il est bien fixé à votre peau (Figure 7).



Figure 7

#### 6. Quand et comment enlever le timbre?

Vous devez changer le timbre selon le schéma posologique que vous a prescrit votre médecin. Il est important de respecter la période de retrait (sans timbre) recommandée par votre médecin. Si vous oubliez de changer votre timbre au moment voulu, changez-le dès que possible, en continuant à suivre votre schéma posologique habituel.

Enlevez le timbre en décollant le côté, puis en le tirant. Vous pouvez essuyer doucement le site d'application à l'aide d'un mouchoir en papier sec. Ne lavez pas le site d'application et n'y appliquez pas de lotions ou crèmes jusqu'à ce que la peau redevienne normale, soit pendant deux à trois heures.

Chaque timbre ne peut être appliqué qu'une seule fois. Les timbres transdermiques usagés doivent être pliés en deux du côté adhésif et jetés hors de la portée des enfants et des animaux domestiques.

#### 7. Quoi faire si TRINIPATCH se décolle

L'adhérence du timbre n'est pas compromise au contact de l'eau (lorsque vous prenez un bain ou une douche, ou que vous vous baignez dans une piscine) ni lorsque vous vous livrez à des activités physiques. Dans l'éventualité peu probable où un timbre transdermique se détache, jetez-le et mettez-en un autre à un autre endroit. Vous continuerez ensuite à suivre votre schéma posologique habituel.

**Dose habituelle :**

La dose initiale consiste en un timbre de 0,2 mg/heure par jour que l'on applique en général le matin. En fonction de votre réponse et si la dose est bien tolérée, votre médecin peut augmenter votre dose à un timbre de 0,4 mg/heure par jour.

La dose maximale est de 0,8 mg/heure par jour.

Chaque timbre doit être porté pendant 12 à 14 heures. Après cette période, retirez le timbre et n'appliquez pas un autre timbre pendant 10 à 12 heures.

**Surdosage :**

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de TRINIPATCH, retirez immédiatement le timbre et lavez soigneusement le site d'application. Contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

**Dose oubliée :**

Si vous oubliez d'appliquer TRINIPATCH à l'heure prévue, appliquez-le dès que possible. Appliquez le timbre suivant à l'heure habituelle. Cependant, s'il est presque temps pour votre prochaine dose, sautez la dose oubliée et revenez à votre programme de dosage régulier. N'appliquez pas de timbres supplémentaires pour compenser une dose oubliée.

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à TRINIPATCH?**

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez TRINIPATCH. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

- mal de tête
- étourdissements ou sensation de tête légère
- rougeur du visage
- rougeur, démangeaison/brûlure ou éruption cutanée au site d'application
- nausées ou vomissements
- vision floue.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
<b>COURANT</b>			
Réactions allergiques : éruption ou rougeur cutanées	✓		
<b>NON COURANT</b>			
Hypotension: (basse pression) : étourdissements, évanouissements, sensation de			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
tête légère, vision floue, nausées, vomissements, fatigue (pouvant survenir lorsque vous passez de la position allongée ou assise à la position debout)			
Étourdissements (excessifs) ou collapsus			✓
Sensation de forte pression dans la tête			✓
Difficulté respiratoire			✓
Fatigue inhabituelle ou faiblesse		✓	
Évanouissement ou battements du cœur anormalement rapides			✓
<b>INCONNUE</b>			
<b>Insuffisance rénale soudaine :</b> prise de poids et gonflement des pieds et des chevilles en raison de la rétention d'eau, diminution de la quantité d'urine, fatigue, perte d'appétit, nausées, démangeaisons générales			

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

**Entreposage :**

Conservez TRINIPATCH entre 15°C et 30°C. Ne pas réfrigérer. Conservez chaque timbre dans son enveloppe individuellement scellée jusqu'à ce qu'il soit prêt à l'emploi.

**Garder hors de la portée et de la vue des enfants et des animaux de compagnie avant et après utilisation.**

**Pour en savoir davantage au sujet de TRINIPATCH :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web de l'importateur/distributeur [www.paladin-pharma.com](http://www.paladin-pharma.com), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-867-7426.

Le présent dépliant a été rédigé par Endo Operations Ltd.

Dernière révision 21 août 2024

TRINIPATCH est une marque déposée de Lavipharm Laboratories Inc.