

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

TRINIPATCH 5, 5mg/24h pleister voor transdermaal gebruik
TRINIPATCH 10, 10mg/24h pleister voor transdermaal gebruik
TRINIPATCH 15, 15mg/24h pleister voor transdermaal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke pleister TRINIPATCH 5 bevat 22,4 mg nitroglycerine (22,4 mg pro system. transderm. 7 cm² in vivo liberat. ca 5 mg/24h).

Elke pleister TRINIPATCH 10 bevat 44,8 mg nitroglycerine (44,8 mg pro system. transderm. 14 cm² in vivo liberat. ca 10 mg/24h).

Elke pleister TRINIPATCH 15 bevat 67,2 mg nitroglycerine (67,2 mg pro system. transderm. 21 cm² in vivo liberat. ca 15 mg/24h).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Pleister voor transdermaal gebruik.

Transparante pleister voor transdermaal gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Profylaxis van angorcrises, in monotherapie of in combinatie met andere anti-angineuze geneesmiddelen zoals β -blokkers en/of calciumantagonisten.

TRINIPATCH is niet geschikt om een acute angorcrisis te onderbreken.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering :

De reactie op nitraatderivaten, toegediend via transdermale weg, varieert van patiënt tot patiënt en de laagst mogelijk doeltreffende dosis moet voorgeschreven worden in het begin van de behandeling.

Het therapeutisch schema is het volgende :

- Eén pleister per dag, te beginnen met de laagst gedoseerde pleister, met name één TRINIPATCH 5 per dag.
- Ingeval van onvoldoende werking zal de posologie één pleister TRINIPATCH 10 per dag bedragen. Om een optimale reactie te bepalen, verdient het de aanbeveling de dosis gradueel te verhogen, zich baserend op de verbetering van de symptomatologie en eventuele tekenen van overdosering zoals een bloeddrukdaling en tachycardie.

Bij een langdurige of frequente toediening van langwerkende nitraten, merkt men meestal een vermindering van de doeltreffendheid. Om deze vermindering van doeltreffendheid tegen te gaan wordt het aangeraden de pleister elke 24 uur gedurende 8 tot 12 uur te verwijderen meestal tijdens de nacht.

Pediatrische patiënten :

Er is geen ervaring met Trinipatch bij kinderen. Bijgevolg wordt het niet aangeraden om dit bij kinderen te gebruiken.

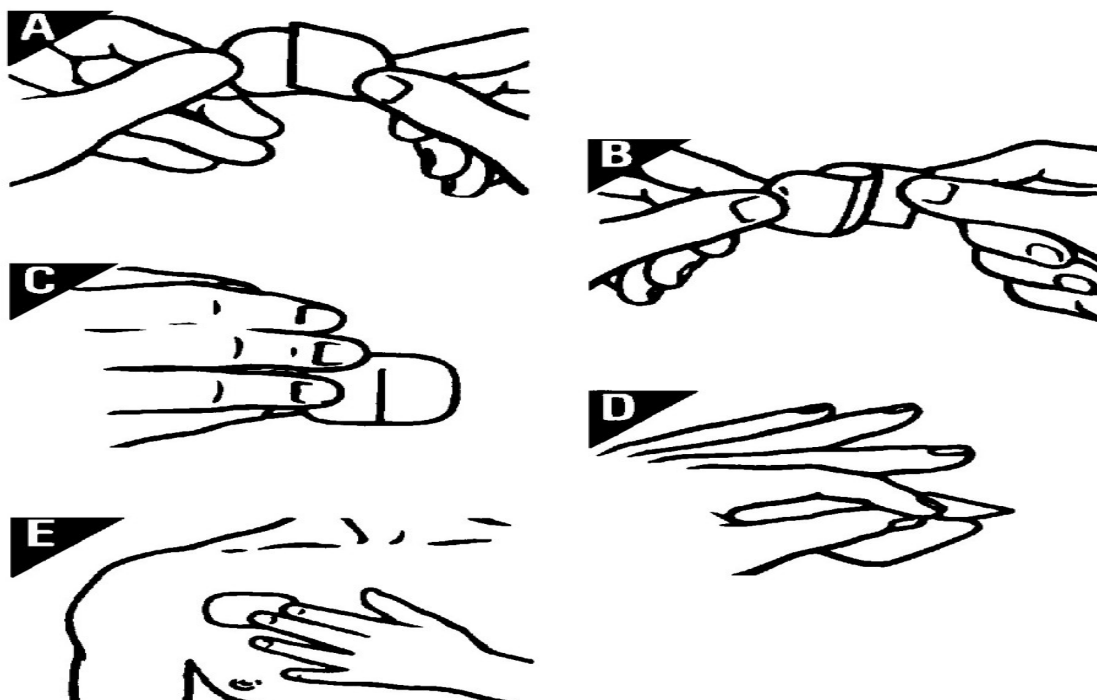
Wijze van toediening

De pleister aanbrengen op een gezonde (zonder wonden of roodheid), weinig behaarde, schone (zonder zalfresten) en droge huid (de huid goed wassen en afdrogen), bijvoorbeeld op zijflanken van de borstkas. De pleister mag ook op andere plaatsen van het lichaam gekleefd worden, behalve op de borsten.

Het aanbrengen van TRINIPATCH transparant

- de pleister uit het zakje nemen,
- de pleister zodanig vasthouden dat u de beschermingsblaadjes naar u toehoudt (figuur A),
- de pleister plooiën en één beschermingsblaadje aftrekken (figuur B),
- het klevende gedeelte op de huid kleven (figuur C),
- het tweede blaadje aftrekken (figuur D),
- de transdermale pleister met de handpalm of de vingers gedurende een tiental seconden aanduwen en goed drukken op de kanten (figuur E),
- de handen wassen.

Schema voor het aanbrengen van de pleister:



4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- de pleister dient verwijderd te worden alvorens een cardioversie, een defibrillatie of een behandeling met diathermie uit te voeren;
- obstructieve cardiomyopathie;
- intracraniale hypertensie;
- ernstige anemie;
- hypotensie (systolische bloeddruk lager dan 90 mmHg);
- een acute storing van de bloedcirculatie geassocieerd aan een uitgesproken hypotensie (shocktoestand);

- myocardiële insufficiëntie tengevolge van een obstructie (zoals een aortastenose, een mitralisstenose, een constrictieve pericarditis);
- een ernstige hypovolemie;
- toxisch longoedeem;
- patiënten die lijden aan een gesloten hoek glaucoom.

Gezien de mogelijke interacties wordt het gelijktijdig gebruik van TRINIPATCH met de type-5 fosfodiësterase inhibitoren (sildenafil, vardenafil, tadalafil) gecontraïndiceerd.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In geval van een myocardinfarct of een acute hartinsufficiëntie, mag dit middel enkel onder strikt medische controle gebruikt worden.

Het plots afbreken van de behandeling moet vermeden worden om de patiënt niet bloot te stellen aan een risico op een angorcrisis; een behandeling met nitroglycerine moet geleidelijk aan afgebouwd worden, terwijl een andere behandeling progressief wordt ingesteld.

De verwijdering van de pleister voor transdermaal gebruik moet beschouwd worden als een deel van de opvolging van de patiënten die een significante hypotensie ontwikkelen.

Een gewenningsverschijnsel of een vervlakking van het therapeutisch effect is waargenomen bij een langdurige of frequente toediening van langwerkende nitraten, TRINIPATCH of andere transdermale pleisters inbegrepen. In dat geval, is het aanbevolen bij patiënten onder gecombineerde anti-angineuze therapie, de pleister elke 24 uur gedurende 8 tot 12 uur, meestal 's nachts, en in functie van het klinisch profiel te verwijderen. Een kruisgewenning met andere nitraatderivaten bestaat.

Bij het optreden van een collapsus of een shock, de pleister verwijderen.

Dit geneesmiddel is niet aangewezen voor het behandelen van een acute angorcrisis; nitraatderivaten met snelle werking (sublinguaal of spray) dienen in dit geval gebruikt of geassocieerd te worden.

Hypoxemie

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met arteriële hypoxemie te wijten aan ernstige anemie (inclusief de vormen veroorzaakt door een G6PD deficiëntie), omdat, bij deze patiënten, de biotransformatie van nitroglycerine verminderd is.

Voorzichtigheid is ook geboden bij patiënten met hypoxemie en met een toestand van onevenwicht tussen ventilatie en doorbloeding, door een longaandoening of een ischemische hartinsufficiëntie. Een vasoconstrictie treedt op in de long bij patiënten met een alveolaire hypoventilatie. Dit gaat gepaard met een transfert van de doorbloeding van de zones met een alveolaire hypoxie naar de beter geventileerde zones in de long (Euler-Liliestrand mechanisme).

Patiënten lijdend aan een angor pectoris, myocardinfarct of cerebrale ischemie vertonen dikwijls anomalieën ter hoogte van de kleine luchtwegen (meer specifiek alveolaire hypoxie). Bij deze patiënten treedt er een pulmonaire vasoconstrictie op, teneinde de doorbloeding vanuit de zones met alveolaire hypoxie naar beter geventileerde pulmonaire zones te verplaatsen.

Wegens een krachtig vasodilaterend effect zou nitroglycerine deze beschermende vasoconstrictie kunnen tegenwerken wat zich zou vertalen in een verhoogde doorbloeding van de slecht geventileerde zones, door een accentuering van het ventilatie/doorbloedingsonevenwicht en door een supplementaire daling van de partiële arteriële zuurstofdruk.

Hypertrofische cardiomyopathie

Een behandeling met nitraatderivaten kan angor pectoris, veroorzaakt door hypertrofische cardiomyopathie, verergeren.

Het onderzoek naar een methemoglobinemie is noodzakelijk bij het verschijnen van cyanose gedurende een behandeling met hoge doses.

Verhoging van de angorfrequentie

Bij het optreden van een angorcrisis tijdens de periode dat de pleister verwijderd is, dient een bijkomende anti-angineuze behandeling voorzien te worden.

Risico op sinusbradycardie tengevolge een vagale reflex welke een acute hypotensie en een syncope kan veroorzaken.

Gewenning met sublinguaal nitroglycerine

Aangezien er zich gewenning ontwikkelt met transdermale nitroglycerinesystemen, kan het effect van sublinguaal nitroglycerine op een inspanningstest gedeeltelijk verminderen.

Trinipatch moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met ernstige nier- of leverinsufficiëntie, hypothyroïdie, malnutritie, hypothermie of hypovolemie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het risico op hypotensieve reacties, voornamelijk orthostatisch, kan verhoogd worden in geval van combinatie van antihypertensiva, calciumantagonisten, ACE-inhibitoren, Bèta-blokkers, diuretica, tricyclische antidepressiva, neuroleptica of hydro-ergotamine met TRINIPATCH alsook met het gebruik van alcohol.

Het gelijktijdig gebruik van TRINIPATCH en dihydro-ergotamine kan de biodisponibiliteit van deze laatste verhogen. Dit vereist bijzondere aandacht bij patiënten met coronariopathie, omdat dihydro-ergotamine het effect van nitroglycerine tegenwerkt en kan leiden tot een coronaire vasoconstrictie.

Het gelijktijdig gebruik van TRINIPATCH met de inhibitoren van type-5 fosfodiësterase (sildenafil, vardenafil, tadalafil) kan een ernstige hypotensie veroorzaken. Bijgevolg wordt hun gelijktijdig gebruik gecontra-indiceerd. Niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen, met uitzondering van acetylsalicylzuur kunnen de therapeutische respons van transdermale nitroglycerinesystemen doen dalen.

De gelijktijdige toediening van TRINIPATCH met amifostine en acetylsalicylzuur kan het hypotensief effect van TRINIPATCH potentialiseren.

Het gelijktijdig gebruik van heparine en nitroglycerine vermindert de werkzaamheid van nitroglycerine. Nitroglycerine kan ook het metabolisme van morfine-achtige analgetica vertragen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van TRINIPATCH op de vruchtbaarheid bij de mens.

Zwangerschap

Zoals voor elk geneesmiddel is voorzichtigheid geboden met TRINIPATCH gedurende de zwangerschap in het bijzonder tijdens de eerste 3 maanden.

Borstvoeding

Het is niet bekend of nitroglycerine in de moedermelk overgaat. Een zeker risico voor de zuigeling kan dus nooit worden uitgesloten. Er zal een beslissing moeten worden genomen om ofwel de borstvoeding te stoppen, ofwel de behandeling met TRINIPATCH waarbij men steeds de voordelen voor de moeder zal afwegen tegenover de mogelijke risico's voor de zuigeling.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Vooraf in het begin van de behandeling of tijdens de aanpassingen van de dosering kan TRINIPATCH de reactiecapaciteit verminderen of, zelden, een orthostatische hypotensie veroorzaken en duizeligheid (en uitzonderlijk een syncope na een overdosering). Patiënten die deze effecten ondervinden mogen niet rijden of machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De frequentie van de bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- zeer vaak ($\geq 1/10$)
- vaak ($\geq 1/100, < 1/10$)
- soms ($\geq 1/1000, < 1/100$)
- zelden ($\geq 1/10.000, < 1/1000$)
- zeer zelden, inclusief incidentele meldingen ($< 1/10.000$)

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn

Zeer zelden: vertigo

Slaperigheid, zwakte, troebel zicht, psychomotorische excitatie, duizeligheid en draaierigheid.

Hartaandoeningen

Zelden: tachycardie

Bloedstelselaandoeningen

Zelden: orthostatische hypotensie, flush

Cerebrale hypertensie

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer vaak: nausea, braken

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Krampen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms: contactdermatitis, erytheem, pruritis, gevoel van brandwonde, huidirritatie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms: Asthenie

Milde pruritus en erythema op de plaats van behandeling kunnen optreden en verdwijnen spontaan enkele uren na het verwijderen van de pleister. Deze lokale huidreacties zijn banaal en laten het verder zetten van de behandeling toe. Ze treden zelden op indien de plaats van aanwending regelmatig verandert.

Zoals met de andere nitraatderivaten, kan nitroglycerine vaak dosisafhankelijke hoofdpijnen veroorzaken die te wijten zijn aan een cerebrale vasodilatatie. Ze verdwijnen meestal na enkele dagen behandeling. Deze hoofdpijnen kunnen aanhouden bij intermitterende therapie. Indien geen verbetering optreedt, zelfs na een symptomatische behandeling, zal de dosis verminderd moeten worden of de behandeling gestopt.

In het bijzonder kan een orthostatische hypotensie intens zijn tijdens de gelijktijdige toediening van andere vasodilatoren of antihypertensiva of tijdens het verbruik van alcohol en in een zeer warme omgeving. In geval van nood kan een lichte reactie van reflex tachycardie vermeden worden door de gelijktijdige behandeling met een β -blokker.

4.9 Overdosering

Dank zij een gecontroleerde vrijstelling van nitroglycerine is het risico op overdosering zeer gering.

Effecten

Indien meerdere pleisters worden aangebracht zijn de volgende systemische bijwerkingen mogelijk : ernstige arteriële bloeddrukdaling, reflex tachycardie, intracraniele drukverhoging, nausea, braken, collapsus, syncope. Methemoglobinemie werd gerapporteerd na een accidentele overdosering.

Behandeling

Deze effecten kunnen snel behandeld worden door het verwijderen van de pleister en het eventueel instellen van een symptomatische behandeling.

Hypotensie of collapsus kunnen behandeld worden door de benen op te tillen en door drukverbanden aan te brengen rond de benen van de patiënt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Cardiovasculair geneesmiddel gebruikt in geval van cardiovasculaire aandoeningen / vasodilatantia / nitraten
ATC code: C01DA02

De eigenschappen zijn deze van nitroglycerine waarvan de hemodynamische effecten de volgende zijn:

- vermindering van de ventriculaire preload door veneuze vasodilatatie, en dus vermindering van het vullingsvolume; daaruit volgt een vermindering van de zuurstofbehoefte van het myocard in rust en vooral bij inspanning, wat leidt tot een verbetering van de inspanningscapaciteit bij patiënten met angor pectoris;
- een verbeterde coronaire doorbloeding van de ischemische zones door een rechtstreekse coronaire vasodilatatie;
- vermindering van de ventriculaire afterload te wijten aan een vermindering van de perifere vasculaire weerstand door arteriële vasodilatatie aan hoge doses.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

TRINIPATCH is een transparante pleister waarbij het nitroglycerine ingebed is in een polymere matrix. TRINIPATCH is ontworpen om een continue en gecontroleerde vrijzetting van nitroglycerine te verzekeren vanuit een adhesieve matrix die de actieve substantie bevat. Na het aanbrengen van de pleister op de huid, dringt het nitroglycerine onmiddellijk in de bloedsomloop in actieve vorm (er is geen "first-pass" effect).

De snelheid van vrijzetting van nitroglycerine, gemiddeld 5 mg per 24 uur voor TRINIPATCH 5, 10 mg per 24 uur voor TRINIPATCH 10 en 15 mg per 24 uur voor TRINIPATCH 15, is aangepast aan de gemiddelde resorptiecapaciteit van de huid en verzekert constante plasmaconcentraties tussen 2 en 24 uur na applicatie.

	TRINIPATCH 5	TRINIPATCH 10	TRINIPATCH 15
contactoppervlakte	7 cm ²	14 cm ²	21 cm ²
nitroglycerine gehalte	22,4 mg	44,8 mg	67,2 mg
hoeveelheid nitroglycerine vrijgezet per uur	± 0,2 mg	± 0,4 mg	± 0,6 mg

Na het verwijderen van de pleister vermindert de plasmaspiegel van nitroglycerine snel om na 1 uur verwaarloosbaar te zijn.

Metabolisme

De voornaamste metabolieten zijn mono- en dinitraatderivaten (1,3 en 1,2). Deze metabolieten worden gedeeltelijk geëlimineerd onder vorm van derivaten van glucuronconjugaten.

Eliminatie

De eliminatie gebeurt door metabolisatie. Deze metabolieten worden uitgescheiden via de urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet van toepassing.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Sorbitan monooleaat. - Acryl copolymeer.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking en beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Per pleister verpakt in zakjes (papier/PE/Alu/Surlyn).

Een verpakking bevat 7 of 30 pleisters voor transdermaal gebruik.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Elke pleister TRINIPATCH bevindt zich in een gesloten zakje. De kleeflaag is bedekt met twee aftrekbare beschermingsblaadjes.

De pleister dient op de huid gekleefd te worden op een intacte, weinig behaarde, droge en schone plaats (d.w.z. zonder zeep- of zalfresten), bijvoorbeeld op de flanken van de borstkas. Voor een goede aanhechting op de huid is het nodig de pleister gedurende een tiental seconden goed aan te drukken met de handpalm of de vingers.

Het systeem van de aftrekbare beschermingsblaadjes laat toe de pleister te kleven zonder dat de vingers in contact komen met de nitroglycerine.

Na de voorgeschreven applicatieduur dient de pleister verwijderd en weggegooid te worden. Een nieuwe pleister wordt aangebracht op een andere plaats. Dezelfde plaats pas na enkele dagen opnieuw gebruiken om plaatselijke irritatie te vermijden.

In geval van het spontaan loskomen van een pleister, dient men de losgekomen pleister te verwijderen en een nieuwe pleister te kleven (op een andere plaats).

De pleister kleeft goed aan de huid en werkt normaal zelfs bij het baden, het nemen van een douche of het beoefenen van sport.

Opmerking : elke pleister, al of niet gebruikt, dient buiten het bereik van kinderen bewaard te worden.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva Pharma Belgium N.V.

Laarstraat 16

B-2610 Wilrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

- TRINIPATCH 5 mg/24h: BE171157
- TRINIPATCH 10 mg/24h: BE171166

- **TRINIPATCH 15 mg/24h: BE171175**

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

- A. Datum van eerste vergunning: 07-09-1995
- B. Datum van hernieuwing van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

- A. Datum van de laatste op puntstelling van de samenvatting van de kenmerken van het product: 09/2018.
- B. Datum van goedkeuring van de samenvatting van de kenmerken van het product: 10/2018.