



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

27 juin 2018

*trinitrine*

### TRINITRINE MYLAN 5 mg/24 heures, dispositif transdermique

Boîte de 30 sachets de 1 dispositif (CIP : 34009 356 976 9 1)

### TRINITRINE MYLAN 10 mg/24 heures, dispositif transdermique

Boîte de 30 sachets de 1 dispositif (CIP : 34009 356 977 5 2)

Laboratoire MYLAN SAS

Code ATC	<b>C01DA02 (dérivé nitré)</b>
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale</b> (CSS L.162-17)
Indication concernée	<b>« Traitement préventif de la crise d'angor »</b>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

AMM	AMM initiale (procédure nationale) : 31/05/2001 Rectificatifs d'AMM du 27/01/2016 et du 19/07/2017 (cf. 04.2 Tolérance)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classification ATC	2018 C Système cardiovasculaire C01 Médicaments en cardiologie C01D Vasodilatateurs en cardiologie C01DA Dérivés nitrés C01DA02 trinitrine

## 02 CONTEXTE

---

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 03/10/2013.

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription en date du 19/02/2014, la Commission avait considéré que le SMR des ces spécialités restait important dans l'indication de l'AMM.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indication thérapeutique

« Traitement préventif de la crise d'angor. »

### 03.2 Posologie

Cf. RCP.

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité

► Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

## 04.2 Tolérance

► Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée de tolérance.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP sont survenues (rectificatifs d'AMM du 27/01/2016 et du 19/07/2017). Elles ont notamment concerné les rubriques :

- Posologie et mode d'administration : ajout de la mention « réservé à l'adulte ».
- Contre-indications : ajout de contre-indications en cas d'hypovolémie sévère, de traitement par le riociguat et en cas d'association aux inhibiteurs de la phosphodiesterase 5.
- Mises en gardes et précautions d'emploi :
  - ajout de la nécessité d'un arrêt progressif de la trinitrine en cas de passage à un autre traitement ;
  - ajout d'une mise en garde sur l'instauration d'un traitement par trinitrine en cas d'infarctus du myocarde ou d'insuffisance cardiaque aiguë récents ;
  - ajout d'informations relatives au retrait du dispositif transdermique chez les patients présentant une hypotension importante ;
  - ajout d'une mise en garde sur les phénomènes de sensibilisation après l'utilisation de produits topiques, en particulier en cas de d'utilisation prolongée ;
  - ajout de précautions d'emplois en cas d'hypoxémie, de cardiomyopathie hypertrophique et de tolérance à la trinitrine sublinguale.
- Interactions médicamenteuses :
  - ajout d'associations contre-indiquées : riociguat, inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 ;
  - ajout d'associations à prendre en compte : inhibiteurs calciques, IEC, bêtabloquants, diurétiques, antihypertenseurs, antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques, principaux psychotropes, alcool, dihydroergotamine, AINS, amifostine, acide acétylsalicylique, dapoxétine.
- Grossesse et allaitement : ajout d'une mention concernant l'utilisation avec précaution pendant la grossesse, en particulier pendant le 1<sup>er</sup> trimestre, sauf absolue nécessité.
- Effets indésirables : ajout des effets « eczéma de contact », « brûlure » et « irritation » (peu fréquents) et des effets « palpitations » et « rash généralisé » à une fréquence indéterminée.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

## 04.3 Données de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel hiver 2017), le nombre de prescriptions des spécialités TRINITRINE MYLAN [5 mg/24 h, 10 mg/24 h] est estimé à 57 350. Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

## 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les crises d'angor ainsi que leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte<sup>1,2,3</sup>.

Depuis la dernière évaluation par la Commission, la place des spécialités TRINITRINE MYLAN, dispositifs transdermiques, dans la stratégie thérapeutique de prévention de la crise d'angor n'a pas été modifiée. Il s'agit de médicaments de deuxième intention pour le soulagement de

<sup>1</sup> Montalescot G. *et al.* 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2013; 34: 2949–3003

<sup>2</sup> National Clinical Guidelines Centre. Stable Angina. Methods, Evidence & Guidance NICE Clinical Guidelines. 2011.

<sup>3</sup> HAS. Guide du parcours de soins. Maladie coronaire stable. Septembre 2016

l'ischémie et pour la prévention des récurrences des crises angineuses en cas de mauvais contrôle des symptômes de l'angor par les bêtabloquants et/ou par les inhibiteurs calciques ou en cas d'intolérance à ces médicaments.

Il existe des alternatives médicamenteuses : bêtabloquants, inhibiteurs calcique, dérivés nitrés par voie orale d'action immédiate ou d'action prolongée, autres dérivés nitrés administrés en dispositifs transdermiques, nicorandil, ivabradine.

## 05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

---

**Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 19/020/2014 n'ont pas à être modifiées.**

### 05.1 Service Médical Rendu

► L'angor chronique stable est une affection fréquente et grave pouvant engager le pronostic vital du patient en raison du risque de survenue de syndrome coronaire aigu (angor instable, infarctus du myocarde).

► TRINITRINE MYLAN dispositif transdermique entre dans le cadre du traitement préventif de la crise d'angor.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de la trinitrine dans cette indication est moyen.

► Il s'agit d'un traitement de 2<sup>ème</sup> intention.

► Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par TRINITRINE MYLAN [5 mg/24 h, 10 mg/24 h], dispositifs transdermiques reste important dans l'indication de l'AMM.**

### 05.2 Recommandations de la Commission

**La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.**

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► **Conditionnements :**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.