

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

IODURE DE POTASSIUM PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES 65 mg, comprimé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Iodure de potassium 65 mg

Pour un comprimé sécable

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable

Comprimé blanc, rond, quadrisécable

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Prévention de l'accumulation d'iode radioactif au niveau de la thyroïde en cas de possibilité de contamination par des radioéléments émis accidentellement par une installation nucléaire.

Ce médicament ne devra être pris que sur instruction formelle des autorités compétentes.

4.2. Posologie et mode d'administration

Remarques préliminaires :

Pour entraîner une réduction de plus de 90 % de la fixation de l'iode radioactif, les doses nécessaires sont :

- Dans la région où l'apport alimentaire en iode est « normal » : 1 dose supérieure ou égale à 30 mg d'iode,
- Dans les régions où il existe une carence relative en iode alimentaire (cas de la France) : 50 à 100 mg d'iode.

Pour être pleinement efficace, l'administration d'iode doit avoir lieu dès réception des instructions des autorités compétentes, au mieux avant la propagation du nuage radioactif. Le degré de protection est de 80% après 2 heures et de 40% après 8 heures suivant le début de la contamination dans les régions riches en iode et respectivement de 65% et de 15% dans les régions carencées en iode.

La durée du traitement peut varier d'une prise unique à une prise quotidienne réitérée pendant 7 jours maximum selon la cinétique et les caractéristiques de l'accident. Il est cependant

souhaitable d'exclure la prise réitérée d'iodure de potassium chez la femme enceinte et allaitante, et l'enfant de moins de 12 ans qui devront par conséquence faire l'objet d'une évacuation prioritaire de la zone contaminée.

La prise du traitement ne devra se faire que sur instructions des autorités compétentes.

Pour le suivi des populations ayant bénéficié du traitement par iodure de potassium Pharmacie Centrale des Armées 65 mg, comprimé sécable une surveillance clinique par le médecin traitant est recommandée.

Après administration chez le nouveau-né un dosage sanguin des hormones thyroïdiennes (TSH) devra être pratiqué deux semaines après administration.

L'émission radioactive peut-être prolongée et non ponctuelle. Des mesures de confinement et d'évacuation de la population sont alors prises par les pouvoirs publics. Ce traitement s'inscrit donc dans un dispositif global défini au niveau ministériel.

Une contamination retardée est possible par les aliments, selon le schéma :

pâturage ? lait ? viande

Posologie

Des remarques précitées découlent le protocole d'administration, dont les modalités seront définies par les autorités compétentes.

Enfant de > 12 ans et adulte :

Une prise de 130 mg d'iodure de potassium par jour réitérée pendant 7 jours, soit 2 comprimés à 65 mg par jour pendant 7 jours, sauf instructions contraires des autorités compétentes.

Les comprimés peuvent être dissous dans une boisson (eau, lait ou jus de fruit).

Population pédiatrique

ENFANT (de 36 mois à 12 ans)

Une prise unique de 65 mg d'iodure de potassium, soit 1 comprimé pouvant être dissous dans une boisson (lait ou jus de fruit).

NOURRISSON (de 1 à 36 mois)

Une prise unique de 32,5 mg d'iodure de potassium, soit ½ comprimé pouvant être dissous dans une boisson (biberon de lait ou jus de fruit par exemple).

NOUVEAU-NES (< 1 mois)

Une prise unique de 16 mg d'iodure de potassium, soit ¼ de comprimé, pouvant être dissous dans une boisson (biberon de lait).

Il est souhaitable d'exclure la prise réitérée d'iodure de potassium chez la femme enceinte et allaitante, et l'enfant de moins de 12 ans qui devront par conséquence faire l'objet d'une évacuation prioritaire de la zone contaminée.

Mode d'administration

En cas de dissolution dans une boisson, la solution obtenue ne peut être conservée et doit être prise immédiatement.

La dissolution du médicament dans du lait ou dans du jus de fruit permet de diminuer le goût métallique passager qui peut être ressenti aux posologies préconisées.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à l'iodure de potassium ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. En l'état actuel des connaissances, en dehors de quelques pathologies immunologiques préexistantes rarissimes (dermatites herpétiformes ou des vascularites hypocomplémentaires) il n'y a pas de contre-indication à l'administration d'iodure de potassium, notamment aux enfants et adolescents jusqu'à 20 ans et aux femmes enceintes.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

Le traitement doit être pris dès réception des instructions des autorités compétentes, l'efficacité étant très diminuée si l'administration est débutée après la radiocontamination.

Précautions d'emploi

Le risque carcinogénétique de la contamination de la thyroïde par l'iode radioactif est tel que la protection par l'iodure de potassium est d'autant plus indispensable que les sujets sont plus jeunes. C'est pourquoi la population cible de la distribution d'iode est constituée, en priorité, de tous les sujets de moins de 40 ans.

Chez les sujets porteurs de goitres anciens, surtout s'il s'agit de goitres volumineux ou autonomes (« prétoxiques », à TSH freinée), l'administration d'une quantité forte d'iodure, même en dose unique, peut induire une hyperthyroïdie.

L'administration d'iode à raison de 100 mg/24 h pendant 15 jours ne provoque pas de désordre hormonal sérieux chez les sujets normaux.

Il est recommandé de consulter un médecin aussitôt que possible après la prise d'iodure de potassium dans les situations suivantes :

- Femmes enceintes et enfants à naître exposés au-delà de la 12^{ème} semaine de gestation (production thyroïdienne fœtale propre) : surveillance échographique du fœtus jusqu'à la fin de la grossesse puis suivi du nouveau-né avec recherche de goitre, contrôle de la fonction thyroïdienne (dosage TSH, T4 libre)
- Nourrissons exposés de moins de 1 an, femmes allaitant : contrôle de la fonction thyroïdienne (dosage TSH, T4 libre) devra être pratiqué 2 semaines après administration et si, hypothyroïdie, traitement par hormone thyroïdienne
- Sujets porteurs de goitre ancien, d'un antécédent ou d'une pathologie thyroïdienne évolutive : surveillance clinique par leur médecin traitant.

Il n'existe pas de véritable allergie à l'iode sous forme d'iodure de potassium.

En cas de phénomènes allergiques antérieurs lors de l'injection de produits de contraste radiologique, d'application de désinfectant iodé sur la peau ou de la consommation de poissons, de crustacés ou de mollusques, un avis médical est souhaitable sans attendre qu'une instruction de prise ne soit donnée par les autorités. En l'état actuel des connaissances, seules deux contre-indications à la prise d'iodure de potassium existent ; il s'agit de maladies auto-immunes excessivement rares (voir rubrique 4.3). Dans la population cible de jeunes (nourrissons, enfants et jeunes de moins de 20 ans), il convient d'évaluer le rapport bénéfice/risque de la prise de ce médicament du fait des risques graves de l'absence de protection de la glande thyroïde en cas de contamination radioactive.

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Antiacides

Diminution de l'absorption digestive de l'iodure de potassium. Différer la prise des antiacides d'au moins deux heures.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les femmes enceintes sont prioritaires quel que soit l'âge de la grossesse, dans le but de préserver la thyroïde de la mère et, à partir du deuxième trimestre, celle du fœtus qui commence à concentrer l'iode à partir de la 10^{ème}-12^{ème} semaine.

Au cours du troisième trimestre, une dose massive d'iode peut induire un blocage de la fonction thyroïdienne du fœtus avec apparition d'un goitre. Dans le cas d'une administration chez la femme enceinte, une surveillance échographique du fœtus jusqu'à la fin de la grossesse puis un suivi thyroïdien doivent être effectués.

Allaitement

L'iodure de potassium est concentré dans le lait. Le traitement des mères allaitant doit être le plus court possible, ce qui ne soulève pas de problème dans le cas d'une administration unique.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables extra-thyroïdiens de l'iodure sont rares pour les plus bénins et exceptionnels pour les plus sévères. L'étude, réalisée en Pologne, de l'administration de 100 mg d'iodure à plus de 12 000 enfants et 5 000 adultes a fait apparaître la survenue de troubles digestifs (vomissements, diarrhée, douleurs gastriques) dans 0,12 à 2,38 % des cas et d'éruptions cutanées bénignes dans environ 1 % des cas (Nauman J., Wolff J., Amer J Med 94 : 524-532, 1993).

Les incidents et accidents possibles d'hypersensibilité à l'iode sont :

- parotidite ;
- lésions cutanées hémorragiques ;
- réaction de type fièvre, arthralgies ;
- œdème de Quincke, dyspnée.

En dehors de deux cas d'insuffisance respiratoire aiguë survenue chez deux adultes atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive et allergiques connus à l'iode, ces manifestations exceptionnelles (risque inférieur à 1/1 million) n'ont pas été observées dans l'étude mentionnée ci-dessus. Selon cette étude, le risque d'incidents médicalement significatifs mais non sérieux est, en cas d'administration d'une dose unique d'iodure, de 0,2 %.

Après une seule prise, de la fièvre, des douleurs articulaires, des éruptions cutanées transitoires et spontanément régressives ont été observées. Il n'est pas démontré que ces manifestations soient liées à la prise d'iodure de potassium.

Effets thyroïdiens :

Après administration prolongée d'iode, les taux de triiodothyronine (T3) et de thyroxine (T4) diminuent significativement mais restent dans les limites de la normale. Le taux de TSH augmente significativement mais reste dans les limites de la normale.

Les effets indésirables thyroïdiens possibles après surcharge iodée incluent l'hyperthyroïdie et le goitre à l'iode par blocage de l'hormonosynthèse.

Dans l'étude polonaise (Nauman J, Wolff J., Ibid.), aucun effet indésirable thyroïdien, en dehors d'une gêne douloureuse thyroïdienne dans 0,08 % des cas, n'a été observé chez 774 adultes ayant reçu une dose ou plus de 100 mg d'iodure, y compris chez les adultes porteurs de goitre nodulaire.

En revanche, 0,37 % des 3 214 nouveau-nés ayant reçu de l'iodure au 2^{ème} jour de vie ont présenté une élévation transitoire de TSH circulante, normalisée à 16 à 20 jours.

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 : www.signalement-sante.gouv.fr

4.9. Surdosage

Aucune donnée n'est disponible à ce jour.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTIDOTES, code ATC : V autres

La saturation de la thyroïde en iode non radioactif évite la fixation d'iode radioactif sur la thyroïde qui pourrait provoquer l'apparition de troubles tardifs :

- Hypothyroïdie secondaire
- Nodules ou cancers de la thyroïde

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'iodure libéré par le comprimé est résorbé dans le tube digestif.

Distribution

En dehors de la période postprandiale et pour un apport alimentaire de 70 à 100 µg, l'iodurémie est inférieure à 0,20 µg/100 ml. L'iodure circulant est concentré par la thyroïde et les reins.

Biotransformation

La clairance rénale est de 35 ml/minute, elle est indépendante de l'apport iodé.

La clairance thyroïdienne de l'iode est corrélée directement à l'état fonctionnel de la glande et inversement à son contenu en iode ; habituellement comprise entre 10 et 35 ml/minute, elle peut dépasser 2000 ml/min en cas d'hyperstimulation.

La muqueuse gastrique et les glandes salivaires captent également l'iodure mais le secrètent aussitôt.

L'iodure est capté au pôle basal des cellules thyroïdiennes (étape limitante du métabolisme intra thyroïdien de l'iode) sous la dépendance d'un transporteur spécifique « pompe à iodure » avec :

- transport compétitif avec les ions thiocyanate, perchlorate et pertechnétate ;
- inhibition par les inhibiteurs de la Na/k ATPase.

L'iodure est incorporé à la thyroglobuline pour conduire à la tétra et triiodothyronine après son oxydation en iode.

Elimination

L'iodure est éliminé rapidement, avec une clairance rénale à 35 ml/min (indépendamment de l'apport iodé) et une demi-vie de 6 heures environ. Au bout de 48 à 72 heures, la majeure partie de l'iode non organifiée sera éliminée.

Par ailleurs, une faible partie des 100 mg d'iode sera fixée par la thyroïde et organifiée, pour suivre par la suite le lent métabolisme des hormones thyroïdiennes qui subissent des désiodations séquentielles redonnant des ions iodures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée et génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Les études de toxicologie en administration répétée pendant 28 jours menées chez le rat et le chien ont permis de définir une dose sans effet toxique (NOAEL) de 100 mg/kg/jour chez le rat et de 20 mg/kg/jour chez le chien. Les études de génotoxicité in vitro et in vivo n'ont révélé aucun potentiel mutagène ou clastogène de l'iodure de potassium.

Les données relatives à la cancérogenèse et aux effets sur les fonctions de reproduction et de développement ne sont pas disponibles à ce jour.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Silice colloïdale anhydre, huile de coton hydrogénée, cellulose microcristalline.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

10 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 comprimés sécables sous plaquettes (Polyamide/Aluminium-PVC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES

TSA 30004

45404 FLEURY LES AUBRAIS CEDEX

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

- 34009 392 206 5 9 : 10 comprimés sous plaquettes (Polyamide-Aluminium-PVC/Aluminium)
- 34009 301 664 7 5 : 30 comprimés sous plaquettes (Polyamide-Aluminium-PVC/Aluminium)
- 34009 574 594 0 6 : 1000 comprimés sous plaquettes (Polyamide-Aluminium-PVC/Aluminium)

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

Médicament non soumis à prescription médicale.

A NE PRENDRE QUE SUR INSTRUCTIONS DES AUTORITES COMPETENTES