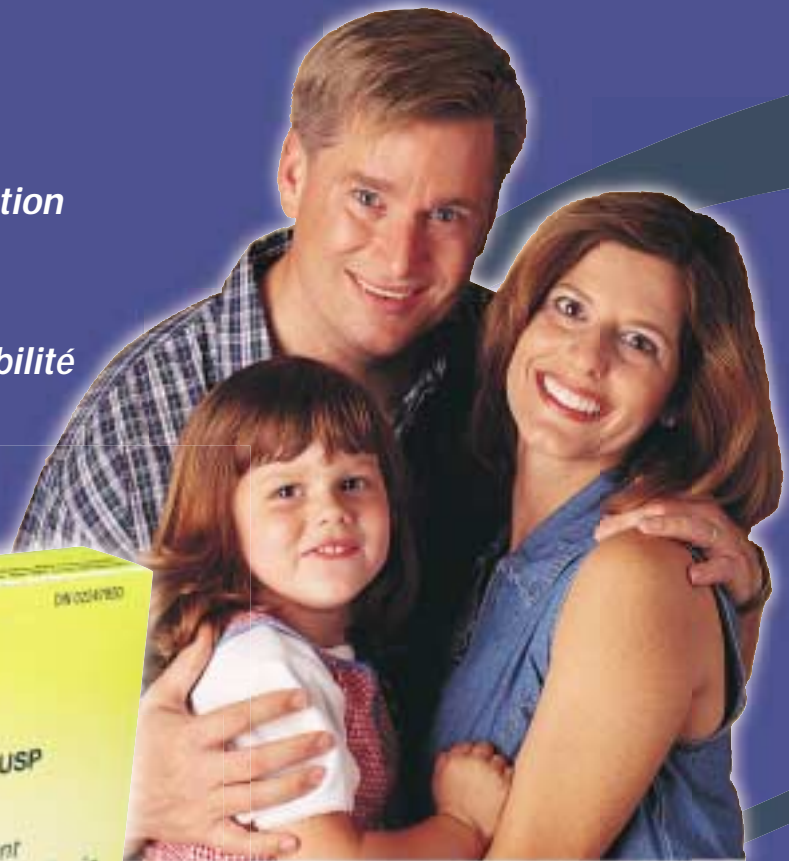


ThyroSafe^{MC}

MONOGRAPHIE

- *Mécanisme d'action*
- *Indications*
- *Contre-indications*
- *Mises en garde*
- *Précautions*
- *Surdosage*
- *Posologie et Administration*
- *Effets indésirables*
- *Composition et Disponibilité*



Mécanisme d'action

Lors d'une urgence nucléaire accompagnée d'une libération d'iode radioactif dans l'atmosphère, l'iode radioactif est concentré et emmagasiné rapidement et de manière sélective dans la glande thyroïde. Cet état entraîne une exposition de la thyroïde à des rayonnements internes, pouvant causer un risque accru de cancer de la thyroïde et de nodules bénins. Thyrosafe se compose d'iodure de potassium (KI), un agent de blocage thyroïdien ionique qui agit sur le transport de l'iode en provenance et à destination de la thyroïde. Lorsque l'iodure de potassium non radioactif, c.-à-d. stable, est prescrit en quantité suffisante et au bon moment, il est possible de prévenir la pénétration d'iode radioactif dans la glande thyroïde.

L'iodure de potassium protège uniquement la glande thyroïde contre l'iode radioactif. Il n'exerce aucun effet sur la fixation, par l'organisme, d'autres substances radioactives et n'assure aucune protection contre l'irradiation externe, quelle qu'elle soit.

L'action d'inhibition de l'iode radioactif absorbé par la thyroïde se manifeste rapidement et est évidente 30 minutes après l'administration orale du médicament. La rapidité d'administration de l'iodure après une exposition à de l'iode radioactif constitue un important facteur d'un blocage intense et satisfaisant de la fixation d'iode. L'effet protecteur est de 97 % lorsque le médicament est administré au moment de l'exposition, mais passe à 85 % et à 50 % si l'iodure de potassium est pris 1 heure et entre 3 et 4 heures après l'exposition. Cet effet protecteur est faible si l'iodure de potassium est pris 6 heures après l'exposition. Mais encore, l'effet protecteur est de 90 % lorsque le médicament est administré 12 heures avant l'exposition, et de 70 % lorsque pris 24 heures avant l'exposition. L'effet inhibiteur d'une dose unique de KI sur la thyroïde persiste pendant environ 24 heures.

Le risque relatif d'être atteint d'un cancer de la thyroïde à la suite d'une exposition à de l'iode radioactif dépend grandement de l'âge, les enfants plus jeunes étant nettement plus vulnérables que les plus vieux. Les nouveau-nés, nourrissons et enfants de moins de 18 ans représentent le groupe le plus susceptible d'être atteints d'un cancer de la thyroïde radio-induit. Il existe des preuves concluantes d'une augmentation marquée du nombre de cas de cancer de la thyroïde chez les enfants exposés aux retombées de l'accident de Tchernobyl : l'incidence annuelle a effectivement grimpé à près de 100 enfants par million dans la région la plus touchée de la Biélorussie, soit un taux plus de 100 fois supérieur comparativement à la situation avant l'accident.

Le risque à vie pour les adultes correspond à 1/4 de celui des enfants, en raison du moins grand nombre d'années à risque. Selon l'estimation la plus récente, fondée sur une analyse mise en commun regroupant cinq études de cohortes, le risque excédentaire absolu serait de $4,4 \times 10^{-4}$ /Gy par année pour les personnes exposées avant l'âge de 15 ans. Et selon l'étude réalisée sur toute une vie auprès des survivants des attaques à la bombe atomique d'Hiroshima et de Nagasaki, on a constaté un risque faible lorsque l'exposition est survenue après l'âge de 20 ans et pratiquement aucun risque après l'âge de 40 ans. La plupart des enfants ayant souffert d'un cancer de la thyroïde ont été exposés à une dose estimative de moins de 300 mGy. On a observé une incidence excédentaire de cancer de la thyroïde même dans les régions où la dose moyenne d'exposition chez les enfants était évaluée à entre 50 et 100 mGy, ce qui semble indiquer un seuil d'exposition de 5 cGy. L'augmentation de l'incidence a été constatée jusqu'à une distance de 500 km du lieu de l'accident. Aucun seuil de référence quant aux besoins liés à un traitement prophylactique à base d'iode stable n'a encore été établi.

L'absorption par ingestion d'aliments contaminés, particulièrement le lait, débute après le dépôt atmosphérique et son transfert dans la chaîne alimentaire. En l'absence de mesures de prévention, l'ingestion risque de représenter la principale voie d'exposition interne à l'iode radioactif. Cette exposition risque de se prolonger pendant plus longtemps, de couvrir un plus grand territoire et d'affecter une population plus vaste que l'exposition par inhalation.

L'absorption par la peau est une voie de pénétration possible, mais négligeable comparativement à l'inhalation ou l'ingestion.

Indications

Thyrosafe se destine à être utilisé dans une situation d'urgence mettant en cause la libération d'iode radioactif dans l'atmosphère. Ce médicament doit être pris en complément d'autres mesures visant à éviter l'exposition à des rayonnements radioactifs, telles que l'évacuation, la protection dans un abri, ainsi que des mesures de contrôle agricoles et alimentaires destinées à limiter la vente et l'ingestion d'aliments contaminés par de l'iode radioactif.

Contre-indications

Toute personne qui présente une certaine sensibilité à l'iode, qui est atteinte d'une maladie thyroïdienne et qui souffre de troubles cardiaques ne devrait pas prendre d'iodure de potassium, de même que toute personne souffrant de dermatite herpétiforme et de vasculite hypocomplémentémique – des troubles extrêmement rares associés à un risque accru d'hypersensibilité à l'iode.

Les personnes atteintes d'un goitre multinodulaire, de la maladie de Graves, ou de thyroïdite auto-immune doivent être traitées avec prudence, surtout si la dose est administrée pendant plus de quelques jours. De telles maladies sont courantes chez les adultes, mais relativement rares chez les enfants.

Mises en garde

Une administration de doses à répétition doit être évitée chez les femmes enceintes ou qui allaitent, et chez les bébés de moins d'un mois. (Voir la rubrique Posologie et administration)

Dans le cas des nouveau-nés (pendant le premier mois de vie) traités à l'iodure de potassium, il importe d'assurer un suivi afin de surveiller le développement potentiel d'une hypothyroïdie par la mesure des TSH (et FT4, si indiqué). En cas d'hypothyroïdie, il conviendra de prescrire un traitement à base d'hormones thyroïdiennes.

Les symptômes de réactions allergiques, tels qu'une éruption cutanée aiguë, l'essoufflement, des difficultés respiratoires, des troubles d'élocution ou des difficultés à avaler, le gonflement de certaines parties du visage et du corps, de la fièvre et des douleurs articulaires nécessitent une attention médicale immédiate.

Précautions

Dans le cas des personnes souffrant de troubles rénaux ainsi que celles qui prennent des médicaments antithyroïdiens, du lithium, du captopril, de l'énalapril, du lisinopril, ou un diurétique d'épargne de potassium, il importe de surveiller la fonction thyroïdienne ou la concentration de potassium dans le sang.

Surdosage

La toxicité faisant suite à une ingestion aiguë est peu fréquente, mais des réactions d'hypersensibilité peuvent toutefois se produire et présenter un danger de mort potentiel (œdème de Quincke et œdème laryngé). Jusqu'à 10 grammes d'iodure de sodium ont été administrés par voie intraveineuse sans toxicité. Un empoisonnement chronique à l'iodure (iodisme) est plus fréquent.

Traitements :

- CHARBON ACTIF : Administrer le charbon en bouillie (240 mL d'eau/30 g de charbon). Dose habituelle : 25 à 100 g chez les adultes/adolescents, 25 à 50 g chez les enfants (1 à 12 ans), et 1 g/kg chez les bébés de moins d'un an.
- RÉACTION ALLERGIQUE AIGUË : Administrer de l'épinéphrine (ADULTES et ENFANTS : 0,01 mL/kg/dose d'une solution de 1:1000 jusqu'à un maximum de 0,5 mL par voie sous-cutanée ou intra-musculaire; répéter toutes les 15 minutes au besoin).

Posologie et Administration

En règle générale, la décision d'instaurer un traitement prophylactique à base d'iode sera prise par les autorités en matière de santé publique, selon l'évaluation du degré d'exposition à l'iode radioactif survenue à la suite d'une urgence nucléaire. Les recommandations posologiques qui suivent doivent être interprétées avec une certaine flexibilité afin de permettre une efficacité et une innocuité optimales de la posologie selon les exigences dictées par une situation d'urgence donnée.

Seuil d'exposition radioactive de la thyroïde et doses recommandées d'iode de potassium pour différents groupes à risque			
	Exposition prévue de la thyroïde (cGy)	Dose d'iode de potassium (mg)	Nbre de comprimés de 65 mg
Adultes de plus de 40 ans	>500	130	2
Adultes de 18 ans à 40 ans	>10	130	2
Femmes enceintes ou qui allaitent	*>5	130	2
12 à 18 ans	*>5	*65	1
3 à 12 ans	*>5	***65	1
Plus d'un mois à 3 ans	*>5	32	1/2
Naissance à 1 mois	*>5	16	1/4

* L'OMS recommande un seuil d'exposition de 1 cGy.

** Les adolescents se rapprochant d'une taille adulte (> 70 kg) devraient prendre la dose adulte complète (130 mg).

*** L'OMS recommande une dose de 130 mg pour les adolescents de 12 ans et plus.

Chaque comprimé ou partie de comprimé doit être pris avec un grand verre de liquide (250 mL) afin d'aider à réduire les maux d'estomac. Les comprimés ou parties de comprimés peuvent être émiettés et mélangés à de l'eau, du lait, du jus, du bouillon, une boisson gazeuse dégazéifiée, du lait au chocolat à faible teneur en matières grasses, de la confiture ou du lait maternisé. Lorsqu'on la mélange à un liquide ou des aliments, s'assurer que la dose entière soit bien ingérée.

ThyroSafe doit être pris avant, pendant, ou aussitôt que possible après l'exposition.

L'effet protecteur est de 97 % lorsque le médicament est administré au moment de l'exposition, mais passe à 85 % et à 50 % si l'iode de potassium est pris 1 heure et entre 3 et 4 heures après l'exposition. L'effet protecteur est faible si l'iode de potassium est pris 6 heures après l'exposition. Lorsque le médicament est administré 12 heures avant l'exposition, l'effet protecteur est de 90 %, et il est de 70 % lorsque pris 24 heures avant l'exposition. L'effet de blocage de la thyroïde d'une dose unique de KI persiste pendant environ 24 heures.

Dans le cas d'une libération soutenue d'iode radioactif dans l'atmosphère, même l'administration retardée d'iode de potassium peut réduire, bien que de façon incomplète, la dose d'irradiation totale de la thyroïde.

Il convient d'éviter les doses répétées d'iode de potassium chez les nouveau-nés afin de minimiser le risque d'hypothyroïdie pendant cette phase critique du développement du cerveau. Il faut également éviter l'administration de doses répétées chez les bébés de moins d'un mois et chez les femmes enceintes ou qui allaitent. À l'exception des nouveau-nés et des femmes enceintes ou qui allaitent, on peut prendre une dose de ThyroSafe par jour jusqu'à ce que le risque d'exposition importante à l'iode radioactif, par inhalation ou par ingestion, se soit dissipé ou selon les directives des autorités en matière de santé publique dans le cas d'une urgence nucléaire.

L'utilisation de ThyroSafe (iode de potassium) doit toujours s'accompagner de mesures d'évacuation, de protection dans un abri, et de contrôle alimentaire. En ce qui a trait à ces autres mesures de protection, la priorité doit être accordée aux personnes qui présentent une intolérance à l'iode de potassium (dose de protection), aux nouveau-nés ainsi qu'aux femmes enceintes ou qui allaitent et chez qui l'administration répétée d'iode de potassium soulève certaines inquiétudes en matière de sécurité (voir la section intitulée « Usage chez les nouveau-nés et les femmes enceintes ou qui allaitent »). Une fois le panache passé et les mesures de protection contre les rayonnements (y compris l'iode de potassium) en place, le meilleur moyen de prévenir la fixation, par la thyroïde, d'iode radioactif ingéré, consiste à instaurer des mesures de contrôle alimentaire plutôt qu'à administrer des doses répétées d'iode de potassium. En raison de la désintégration radioactive, les produits céréaliers et le lait ou les légumes en conserve provenant de sources touchées par les retombées radioactives, s'ils étaient entreposés pendant plusieurs semaines ou mois après la production, ne posent aucun risque d'irradiation. Par conséquent, un traitement prophylactique tardif à l'iode de potassium au moment de la consommation n'est pas nécessaire.

Il convient de noter que les adultes de plus de 40 ans doivent prendre de l'iode de potassium uniquement si une importante dose radioactive affectant la thyroïde est prévue (>500 cGy) afin de prévenir l'hypothyroïdie.

Usage pendant la grossesse

Il faut prescrire de l'iode de potassium aux femmes enceintes pour leur propre protection et celle du fœtus, car l'iode (stable ou radioactif) traverse facilement le

placenta. Aucune conséquence négative n'est à prévoir après une ou deux doses d'iode stable. Toutefois, surtout dans les régions touchées par une carence alimentaire en iode, une administration prolongée pourrait entraîner un blocage thyroïdien chez la mère et(ou) le fœtus et affecter le développement de l'enfant. Il convient donc d'éviter un traitement prolongé.

Si de l'iode stable est administré vers la fin de la grossesse, il importe de surveiller la fonction thyroïdienne du nouveau-né.

Usage pendant l'allaitement

L'iode est transporté activement dans le lait. Jusqu'à 1/4 de l'iode pris par la mère peut être sécrété dans son lait en 24 h. Dans une certaine mesure, un excédent d'iode stable peut bloquer le transport. Toutefois, si on administre de l'iode stable au nourrisson, ce dernier sera protégé contre l'iode radioactif contenu dans le lait jusqu'au jour suivant. Par conséquent, on peut opter pour un traitement prophylactique à l'iode stable pour les mères qui allaitent en fonction des mêmes critères que dans le cas d'autres jeunes adultes, pour protéger la mère elle-même.

Le lait maternel n'est pas une méthode acceptable de transmission d'iode de potassium aux nourrissons, lesquels devraient recevoir leur dose directement.

En ce qui concerne l'administration directe d'iode de potassium, l'iode stable en tant que composante du lait maternel peut également poser un risque d'hypothyroïdie chez les nourrissons. Par conséquent, il faut éviter les doses répétées d'iode de potassium chez les mères qui allaitent, sauf pendant une contamination grave soutenue. Si l'administration de doses répétées s'impose dans le cas de la mère, il importe de surveiller le nourrisson tel que recommandé ci-dessous.

Usage chez les nouveau-nés

Les nouveau-nés constituent le groupe qui représente la plus grande source d'inquiétude dans la décision d'entamer un traitement prophylactique à l'iode stable. Au cours des quelques premiers jours de la vie, les nourrissons sont exposés à un risque particulier, vis-à-vis de l'exposition à l'iode radioactif et aussi du blocage de la fonction thyroïdienne lié à une surcharge d'iode stable. Pendant plusieurs jours après la naissance, on constate une augmentation significative de l'activité thyroïdienne, entraînant une incorporation d'iode jusqu'à quatre fois plus importante dans la thyroïde comparativement à tous les autres groupes d'âge. Pendant cette période, la thyroïde est particulièrement sensible au blocage fonctionnel causé par une surcharge d'iode stable. La période la plus critique de développement d'un blocage thyroïdien dure moins d'une semaine, même chez les bébés prématurés. Et même une hypothyroïdie temporaire pendant la période critique du développement du cerveau peut causer une perte de capacité intellectuelle.

Lorsque indiqué, l'iode stable sous la forme d'iode de potassium (KI) doit être administré rapidement à tous les nouveau-nés. La posologie revêt alors une importance cruciale. Il ne faut pas dépasser une dose unique de 12,5 mg d'iode (16 mg d'iode de potassium). Si l'on administre de l'iode stable, un suivi proche est essentiel. Chez les nourrissons ayant reçu de l'iode stable au cours des premières semaines de vie, il faut surveiller les taux de TSH et, si cela est indiqué, les taux de T4 et, au besoin, prescrire un traitement de remplacement approprié.

Usage chez les nourrissons, les enfants et les adolescents (1 mois à 18 ans)

Ces groupes présentent un risque élevé en cas d'exposition à l'iode radioactif, mais un risque très faible face à l'iode stable. Dans une situation donnée, la dose d'iode radioactif atteignant la thyroïde sera plus élevée dans ce groupe que chez les adultes car la glande est alors plus petite, ce qui n'est compensé qu'en partie par un volume respiratoire moindre. La dose la plus élevée absorbée par inhalation, jusqu'à trois fois plus grande que chez les adultes, est observée chez les enfants d'environ trois ans. La dose absorbée par ingestion peut être plusieurs fois plus élevée que chez les adultes, en raison de la consommation de lait généralement plus importante dans ce groupe par rapport à la masse thyroïdienne.

Dans le cas d'une absorption prolongée d'iode radioactif par inhalation, il convient de répéter quotidiennement la dose unique recommandée d'iode stable. Toutefois, les enfants qui présentent des signes de réaction cutanée à la première dose ne devraient pas recevoir de dose supplémentaire d'iode de potassium.

Usage chez les adultes de moins de 40 ans

Chez les jeunes adultes, le risque de cancer de la thyroïde par irradiation est faible. Par ailleurs, le risque d'effets secondaires graves découlant d'une dose unique d'iode stable est également faible. L'administration répétée d'iode stable dans le but de protéger contre l'iode radioactif ingéré n'est pas indiquée pour ce groupe, car le risque d'effets secondaires sera alors accru.

Usage chez les adultes de plus de 40 ans

Le risque de cancer de la thyroïde par irradiation dans ce groupe est probablement extrêmement faible. Le risque d'effets secondaires découlant de l'iode stable augmente avec l'âge, tout comme l'incidence des maladies thyroïdiennes. Un traitement prophylactique à l'iode stable n'est pas indiquée pour ce groupe, à moins que les doses affectant la thyroïde par inhalation atteignent des niveaux menaçant la fonction thyroïdienne, soit de l'ordre d'environ 5 Gy. De telles doses d'irradiation ne se présenteront pas à une distance éloignée du lieu d'un accident nucléaire.

Effets indésirables

L'administration à court terme d'iodure de potassium à raison de doses de blocage thyroïdien ne présente relativement pas de danger, et ce, d'une manière générale, encore plus chez les enfants que chez les adultes. Les risques associés à l'administration d'iode stable englobent la sialoadénite (une inflammation des glandes salivaires, dont aucun cas n'a été signalé en Pologne parmi les utilisateurs après l'accident de Tchernobyl), des troubles gastro-intestinaux, des réactions allergiques et des éruptions cutanées mineures.

L'utilisation d'iodure de potassium en Pologne après l'accident de Tchernobyl a permis de recueillir des renseignements utiles concernant son profil d'innocuité et de tolérance parmi la population en général. Environ 10,5 millions d'enfants de moins de 16 ans et 7 millions d'adultes ont reçu au moins une dose d'iodure de potassium. Il convient de noter que parmi les nouveau-nés ayant reçu une dose unique de 15 mg d'iodure de potassium, 0,37 % (12 sur 3214) ont montré un accroissement temporaire du taux de TSH (thyéostimuline) et une diminution temporaire du taux de FT4 (thyroxine libre). L'hypothyroïdie temporaire observée chez 0,37 % des nouveau-nés (12 sur 3214) traités avec de l'iodure de potassium en Pologne après l'accident de Tchernobyl n'a révélé aucune séquelle jusqu'à ce jour.

Les effets secondaires signalés chez les adultes et les enfants étaient généralement légers et sans importance clinique. Ils regroupaient notamment des malaises gastro-intestinaux, signalés plus souvent chez les enfants (jusqu'à 2 %, apparemment attribuables au mauvais goût de la solution d'iodure de potassium) et des éruptions cutanées (~ 1 % chez les enfants et les adultes). Deux réactions allergiques graves ont été observées chez les adultes présentant une sensibilité connue à l'iode. Par conséquent, l'incidence des effets secondaires graves découlant d'une dose unique d'iode représentait moins de 1 sur 10 millions chez les enfants, et moins de 1 sur un million chez les adultes.

Parmi les autres effets secondaires intenses de l'iode stable, il faut citer la thyrotoxicose déclenchée par l'administration d'iode, ainsi qu'un risque accru de troubles de la thyroïde, tels que la thyroïdite auto-immune, la maladie de Graves et le goitre nodulaire. Ces effets néfastes sont plus fréquents chez les adultes et les personnes âgées, mais rares chez les enfants; ils surviennent principalement dans des régions présentant une carence en iode et sont généralement associés à l'administration de doses répétées d'iode stable. Dans les régions où l'apport en iode est suffisant, le goitre lié à l'iodure et l'hypothyroïdie sont des effets secondaires possibles mais uniquement en association

avec des doses élevées chroniques d'iode stable.

Autres réactions possibles :

- La dermatite herpétiforme et la vasculite hypocomplémentémique entraînent un risque accru de réactions d'hypersensibilité aiguë
- Les patients atteints d'un goitre nodulaire présentent un risque accru de thyrotoxicose s'ils reçoivent des doses élevées d'iodure pendant plusieurs semaines ou plus. Il importe donc de les suivre aux quatre semaines si le traitement est prolongé.
- Le goitre lié à l'iodure est rare après quelques semaines seulement d'administration d'iodure. Les nourrissons peuvent souffrir d'obstruction respiratoire en raison d'un gonflement de la thyroïde si la mère a été traitée à l'iodure pendant une assez grande période de temps durant la grossesse.
- Il importe de bien suivre les patients souffrant de thyroïdite ou autre lésion tissulaire parenchymateuse connue ou qui n'ont pas de réserve thyroïdienne sans raison apparente afin de surveiller l'apparition possible d'un myxoœdème lié à l'iodure.
- L'hypothyroïdie accompagnée d'un goitre demeure une complication rare de l'ingestion d'iodure. Elle constitue un risque distinct chez les patients présentant une thyrotoxicose et ayant déjà été traités à l'iode radioactif ou par intervention chirurgicale, ou qui ont déjà souffert de thyroïdite de Hashimoto en plus de recevoir de l'iodure pendant plusieurs semaines ou plus.
- La parotidite liée à l'iodure est une complication peu courante, caractérisée par une inflammation des glandes salivaires.
- Les réactions cutanées sont rares chez les personnes qui absorbent de grandes doses d'iode par ingestion pendant une longue période de temps. Ces réactions se manifestent généralement par de l'acné pustulaire.
- Les manifestations systémiques, telles que la fièvre, les éruptions cutanées généralisées, l'arthralgie, l'inflammation des articulations, ainsi que les changements au niveau des cheveux et des ongles surviennent rarement.
- Sensation de brûlure dans la bouche et dans la gorge, maux de dents et gencives douloureuses, symptômes similaires à ceux d'un rhume, goût métallique, maux d'estomac, diarrhée et maux de tête.

Composition et disponibilité

Description de la forme posologique : Thyrosafe est vendu sous forme de comprimés blancs ronds, à rainures en croix, de 9 mm de diamètre.

Ingrédient médicamenteux : Iodure de potassium USP, 65 mg (correspondant à 50 mg d'iode).

Ingrédients non médicinaux : Anhydre de lactose, cellulose microcristalline, stéarate de magnésium.

Emballage : Paquets de 20 comprimés sous emballage-coque.

Conditions d'entreposage : Entreposer à une température de 20 à 25 °C (68 °F). Garder dans un endroit sec, l'emballage d'aluminium intact.

Durée de conservation : Au moins 2 ans. Pendant l'entreposage, les comprimés peuvent jaunir légèrement. Cette décoloration n'affectera en rien l'efficacité de l'iodure de potassium.

Références

- FDA Guidance: Potassium Iodide as a Thyroid Blocking Agent in Radiation Emergencies, Novembre 2001. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER). www.fda.gov/cder/guidance/4825fnl
- WHO Guidelines for Iodine Prophylaxis following Nuclear Accidents, mis à jour en 1999; Organisation mondiale de la santé www.who.int/environmental_information/information_resources/documents/iodine/guide.pdf
- Monographie sur l'iodure de potassium : AFHS Drug Information 2003
- Monographie sur l'iodure de potassium : USP DI 2003
- CIRC 2001
- Poisindex (section overdose)

ThyroSafe^{MC}
Comprimés d'iodure de potassium, USP

DIN 02247850

Pour commander, composez
le 1-800-265-2615



Importé et distribué par
Purity Life Health Products
6 Commerce Crescent
Acton, Ontario
Canada

Recip

Fabriqué par
Recip AB
Arsta, Sweden SE-120 54