

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

IRENAT® - Solution buvable en gouttes

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution (soit environ 21 gouttes) contient 300 mg de perchlorate de sodium.

Liste complète des excipients, voir la rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gouttes pour administration orale ; solution claire, incolore et inodore.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de l'hyperthyroïdie induite par une surcharge iodée.

Traitement de l'hyperthyroïdie induite par la prise d'amiodarone.

Protection thyroïdienne lors d'examens scintigraphiques réalisés sur d'autres organes avec de l'iode ou du technétium radioactif, ou lors d'immunoscintigraphies pour la recherche de tumeurs avec des anticorps marqués à l'iode radioactif.

En cas d'hyperthyroïdie latente, associée à l'utilisation temporaire de produits de contraste iodés pour les besoins radiographiques.

Détection d'un défaut congénital de l'organification de l'iode (test au perchlorate).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Traitement de l'hyperthyroïdie chez l'adulte

Traitement initial : 21 gouttes 3 à 5 fois par jour (soit entre 900 et 1 500 mg de perchlorate de sodium) jusqu'au retour à la normale du métabolisme de base.

Traitement d'entretien : de 7 gouttes une fois par jour à 14 gouttes deux fois par jour (soit entre 100 et 400 mg de perchlorate de sodium).

Traitement préliminaire en cas d'examens scintigraphiques qui ne concernent pas directement la thyroïde et qui nécessitent l'utilisation de produits pharmaceutiques ou d'anticorps radiomarqués à base d'iode ou de technétium, afin de diminuer l'exposition de la thyroïde aux radiations et d'inhiber l'absorption des radionucléides dans certains compartiments :

28 gouttes (soit 400 mg de perchlorate de sodium) d'Irenat (par voie orale) ½ h à 1 heure avant l'injection des radionucléides ;

Enfants de 2 à 12 ans 14 gouttes (soit 200 mg de perchlorate de sodium),

Enfants de moins de 2 ans 7 gouttes (soit 100 mg de perchlorate de sodium).

Administration de produits de contraste radiographiques iodés :

40 gouttes (soit environ 600 mg de perchlorate de sodium) 2 à 4 heures avant et 40 gouttes après l'injection du produit de contraste, puis 21 gouttes (soit 300 mg de perchlorate de sodium) 3 fois par jour pendant 7 à 14 jours. Contrôle de la fonction thyroïdienne après 4 semaines.

Pour le test au perchlorate :

40 à 70 gouttes (soit entre 600 et 1 000 mg environ de perchlorate de sodium) en une seule prise après l'injection de la dose de traceur radioactif (iode), chez les enfants de 300 à 600 mg/m² de surface corporelle.

Mode d'administration

En raison de possibles effets indésirables gastro-intestinaux, Irenat Solution buvable en gouttes doit être administré avec une quantité suffisante d'eau, de préférence après le repas, en plusieurs doses réparties au cours de la journée du fait de sa durée d'action limitée.

La durée d'utilisation dépend de l'indication ; elle est déterminée en fonction du tableau clinique et des tests fonctionnels accompagnant le traitement.

Hyperthyroïdie : le traitement doit être pris sans interruption sur une période prolongée afin d'éviter les rechutes.

Examens scintigraphiques : administration unique juste avant l'examen ; le cas échéant, le traitement avec Irenat doit être poursuivi pendant quelques jours après l'examen, selon la fonction thyroïdienne.

Examen avec un produit de contraste radiographique : administration unique avant et après l'injection du produit de contraste et pendant une durée de 14 jours suivant l'examen.

Test au perchlorate : durée d'utilisation limitée à une seule prise.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité au perchlorate de sodium ou à l'un des autres composants mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- Goitres nodulaires basedowifiés ;
- Goitre rétrosternal ;
- Si l'administration de perchlorate a déjà entraîné des modifications de la numération globulaire, en particulier une agranulocytose ;
- Pendant la supplémentation en iode pour préparer une opération.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Au cours d'un traitement thyrostatique, il convient de procéder à des contrôles répétés et réguliers de la fonction thyroïdienne afin d'adapter la posologie d'Irenat - Solution buvable en gouttes au métabolisme de moment et d'éviter tout surtraitement susceptible d'entraîner une augmentation du goitre et des symptômes d'hypothyroïdie. Une posologie trop élevée peut en particulier être assortie d'un risque important d'effets indésirables néfastes en cas de goitre endothoracique.

Si le perchlorate est administré sur une durée prolongée, il convient en outre de surveiller régulièrement la numération de la formule sanguine. Il est conseillé d'interrompre le traitement avec Irenat - Solution buvable en gouttes au moins 3 jours avant de réaliser une scintigraphie de la thyroïde ou une analyse de l'absorption de radionucléides.

Ce médicament contient 56,3 mg de sodium par ml, ce qui correspond à 2,8 % de l'apport alimentaire quotidien maximal en sodium de 2 g recommandé par l'OMS pour un adulte.

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

Selon la posologie, le perchlorate inhibe l'absorption de l'iode radioactif ou du pertechnétate ^{99m}Tc. Le perchlorate n'affecte pas la capacité de stimulation par la TSH dans la captation de l'iode radioactif.

Lorsque le traitement inclut l'administration concomitante de perchlorate et de propylthiouracile ou de thiamazole/carbimazole, l'effet thyrostatique est renforcé du fait des cibles différentes du perchlorate de sodium et des dérivés de la thiourée.

L'administration concomitante de thiamazole entraîne un test au perchlorate positif (même chez les patients souffrant d'hyperthyroïdie et les personnes saines) par inhibition de l'organification de l'iode.

L'administration concomitante d'iode (par ex. médicaments ou produits de contraste radiographiques iodés, supplémentation péri-opératoire) diminue l'action d'Irenat - Solution buvable en gouttes.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Il n'existe pas suffisamment de données sur l'administration du perchlorate chez la femme enceinte. Les risques éventuels pour le fœtus étant encore méconnus, l'administration d'un traitement avec le perchlorate pendant la grossesse est soumise à des conditions très strictes. Il convient dans tous les cas de prendre en compte l'augmentation physiologique du métabolisme de base au cours de cette période, en particulier en cas d'administration au cours des trois premiers mois et du dernier mois de grossesse. Le perchlorate passant librement la barrière placentaire, il est possible que la thyroïde du fœtus soit plus sensible aux médicaments antithyroïdiens que la thyroïde de l'adulte.

Si un traitement avec le perchlorate est prescrit au cours de l'allaitement, celui-ci doit être préalablement interrompu.

4.7 Conduite de véhicules et utilisation de machines

La prise d'Irenat - Solution en gouttes a une incidence nulle ou négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

La fréquence des effets indésirables est évaluée comme suit :

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)

Occasionnel ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Non connu (les données disponibles ne permettent pas d'évaluer la fréquence)

La survenue d'effets indésirables dépend de la dose.

Affections du sang et du système lymphatique :

Fréquent : leucopénie, lymphadénopathie

Occasionnel : éosinophilie, agranulocytose, qui régresse généralement rapidement et sans conséquence à l'arrêt du traitement avec Irenat - Solution buvable en gouttes.

Rare : pancytopénie

Très rare : agranulocytose à issue fatale, thrombocytopénie ou anémie aplasique à issue fatale, albuminurie faible

Affections du système nerveux :

Occasionnel : crampes musculaires de faible intensité, sensation de brûlure dans les pieds, sensation de tête lourde

Affections gastro-intestinales :

Fréquent : nausées, vomissements, sécheresse de la bouche, irritation pharyngée

Occasionnel : diarrhée (suite à une prise non diluée ou à un surdosage)

Très rare : perforation d'un ulcère duodénal

Affections hépatobiliaires :

Occasionnel : ictère

Très rare : atteinte hépatique avec insuffisance hépatique aiguë

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Fréquent : exanthème passager, purpura

Occasionnel : démangeaisons

Très rare : acné, chute des cheveux, dermatite généralisée, urticaire, érythème noueux avec poussées de fièvre, anticorps antinucléaires et antiérythrocytaires et éosinophilie

Affections du rein et des voies urinaires :

Très rare : syndrome néphrotique partiellement ou totalement réversible

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Fréquent : arthralgie fébrile, fièvre médicamenteuse, hypothyroïdie

Rare : réactions allergiques

Les manifestations très rares ont généralement été observées au cours d'un traitement continu avec le perchlorate.

Les effets éventuels sur un goitre (augmentation paradoxale du goitre) peuvent être évités par l'administration concomitante de 20 à 40 µg de 3,3',5'-I-Triiodothyronine par jour.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation de mise sur le marché du médicament est très importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (Office fédéral allemand de la sécurité dans le domaine de la santé)

Traisengasse 5

1200 VIENNE - AUTRICHE

Fax : + (43) 50 555 36207

Site web : <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Surdosage

La prise d'Irenat - Solution buvable en gouttes non diluée peut causer une forte irritation locale avec des symptômes de type vomissements, douleurs abdominales et diarrhée, qui peut être évitée en prenant le médicament au moment des repas.

Aucune intoxication aiguë mortelle par les perchlorates n'a été rapportée à ce jour. Le perchlorate de sodium est toléré dans des quantités allant jusqu'à plusieurs grammes. Aucune information n'est disponible concernant l'effet des méthodes de détoxification de type lavage gastrique, diurèse forcée, etc.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : perchlorates, code ATC : H03BC

Le perchlorate inhibe efficacement le mécanisme d'absorption de l'iode au niveau de la thyroïde et influence l'iodation en éliminant de la thyroïde les iodures accumulés, mais non encore incorporés dans les molécules de thyroglobuline.

Il empêche également la réassimilation des iodures libérés lors de la désiodation de l'hormone thyroïdienne.

De la même façon, le perchlorate inhibe efficacement l'absorption des iodures libres lors de l'administration de produits de contraste iodés. Il agit de manière analogue lors de l'absorption du pertechnétate de technétium.

L'action inhibante du perchlorate est de courte durée et vise à éviter une exposition inutile de la thyroïde aux rayonnements ou à faciliter l'interprétation des scintigrammes.

Le perchlorate agit sur tous les mécanismes de transport actif de l'iode (p. ex. dans les glandes salivaires), comme c'est le cas au niveau de la glande thyroïde, et augmente aussi l'élimination des iodures par voie rénale.

L'effet thyrostatique repose sur l'appauvrissement en iode induit. Contrairement à d'autres médicaments thyrostatiques (comme le méthimazole), le perchlorate n'inhibe pas la synthèse des hormones thyroïdiennes.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

En quelques minutes, le perchlorate est complètement absorbé par le tractus gastro-intestinal, et l'effet sur les cellules thyroïdiennes intervient très rapidement après l'administration orale. L'inhibition de l'absorption de l'iode ne dure que quelques heures après la prise, cette durée étant encore raccourcie en cas d'hyperthyroïdie. Plusieurs administrations quotidiennes sont ainsi nécessaires pour maintenir le taux sérique efficace à un niveau constant.

Si le perchlorate est administré pour accompagner un examen de type scintigraphie, l'absorption des radionucléides continue à être inhibée après la diminution de son taux sérique.

La demi-vie d'élimination du perchlorate n'est pas connue avec précision chez l'homme, les taux tissulaires maximums dans la thyroïde étant atteints après 4 heures.

Le perchlorate se lie à l'albumine. Il n'est pas métabolisé in vivo et est éliminé rapidement, presque entièrement et sous une forme inchangée, par la fonction rénale ; il est éliminé à plus de 95 % après 72 heures.

Comme son élimination au niveau du site d'action prend toutefois quelques semaines, un traitement avec le perchlorate ne peut donc pas être immédiatement suivi d'une thérapie à l'iode radioactif.

5.3 Données de sécurité préclinique

Toxicité chronique

Aucun effet indésirable toxique n'a été observé chez l'animal à des posologies de 250 mg/kg de poids corporel administrées pendant 40 semaines. Des effets toxiques dose-dépendants de type paralysie, modification du squelette, exophtalmie, diminution de la réactivité et chute des cheveux ont été constatés chez la souris à partir d'une posologie de 1 460 mg/kg PC.

Potentiel mutagène et tumorigène

Aucun test de mutagenicité n'a été réalisé pour le perchlorate de sodium.

Chez le rat, le taux de tumeurs extrathyroïdiennes sous traitement discontinu de longue durée avec des doses élevées de perchlorate n'a pas dépassé les valeurs normalement attendues.

Des modifications polymorphes de la glande mammaire et de la thyroïde ont été observées chez l'animal, sans toutefois dépasser la limite d'altération maligne.

Toxicité sur la reproduction

Les essais sur l'animal ne sont pas suffisants pour exclure un éventuel effet toxique du perchlorate de sodium sur l'embryon/le fœtus.

Chez le rat, l'administration orale d'une solution de perchlorate de potassium à 1 % n'a affecté ni l'implantation ni la survie de l'embryon jusqu'au jour 13 p.c.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure d'ammonium, chlorure de magnésium, chlorure de calcium, eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

Aucune incompatibilité connue.

6.3 Durée de conservation

5 ans. Ne pas utiliser au-delà de 12 semaines après ouverture du flacon.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu du contenant

Flacon en verre ambré (type III) avec pipette compte-gouttes et bouchon à vis en polyéthylène.
Contenu : 20 ml.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Aucune exigence spécifique.

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

UMIP Limited Inniscarra, Main Street Rathcoole
Dublin - Irlande

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

10.510

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 21 janvier 1959
Date de dernier renouvellement : 19 décembre 2005

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Septembre 2023

PRESCRIPTION SUR ORDONNANCE/DÉLIVRANCE UNIQUEMENT EN PHARMACIE

Prescription sur ordonnance et délivrance uniquement en pharmacie