

INFORMATION IMPORTANTE PRODUIT

Gentilly, le 28 juillet 2025

A l'attention des Pharmaciens Hospitaliers, Pharmaciens d'Officine, Médecins généralistes, Médecins Endocrinologues, Pédiatres, Médecins spécialisés en médecine interne, Médecins Nucléaires, Radiologues Nucléaires et Radiothérapeutes

Madame, Monsieur, cher Confrère,

En raison d'importantes difficultés industrielles rencontrées sur le site de fabrication, Sanofi Winthrop Industrie est contraint d'arrêter de manière définitive la commercialisation de la spécialité **CYNOMEL 0,025 mg, comprimé sécable** (liothyronine sodique) à compter du 31 octobre 2025.

Dans le cadre de cet arrêt de commercialisation, et à la demande de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), un stock de dépannage en CYNOMEL 0,025 mg, comprimé sécable a été constitué par Sanofi Winthrop Industrie, toutefois en quantité limitée. Les derniers lots périmeront en décembre 2025.

Par ailleurs, en accord avec l'ANSM, Sanofi Winthrop Industrie met à disposition sous forme d'importation et à titre exceptionnel et dérogatoire une autre spécialité du laboratoire Sanofi contenant la substance active liothyronine sous forme d'un autre sel, à savoir : le chlorhydrate de liothyronine, fabriquée par un site de Sanofi en Espagne et commercialisée en Allemagne sous la dénomination **THYBON 20 HENNING 20 µg, comprimé (« THYBON 20 HENNING 20 Mikrogramm, Tabletten »)**.

Ces importations seront effectives au moment de l'arrêt de CYNOMEL et seront suivies d'une demande d'AMM de THYBON 20 Henning en France pour assurer un accès pérenne à ce médicament, afin d'éviter aux patients des changements répétés de traitement.

Il n'y aura pas de rupture d'approvisionnement entre la fin de distribution de CYNOMEL et le début de mise à disposition de THYBON. La spécialité THYBON 20 HENNING 20 µg, comprimé **doit donc être considérée comme une solution de remplacement définitive** à la spécialité CYNOMEL 0,025 mg, comprimé sécable.

Le tableau ci-dessous mentionne les principales différences entre les deux spécialités, dont il convient de tenir compte lors de la prescription et de la dispensation de THYBON 20 HENNING 20 µg, comprimé :

Dénomination	CYNOMEL 0,025 mg, comprimé sécable	THYBON 20 HENNING 20 µg comprimé
Substance active	Liothyronine sodique	Chlorhydrate de liothyronine
Présentation de la boîte		
Dosage	25 µg (0,025 mg) de liothyronine sodique par comprimé	20 µg (0,020 mg) de liothyronine hydrochloride par comprimé
Présentation	Boîte de 30 comprimés	Boîte de 50 comprimés
Forme galénique	Comprimé quadrisécable	Comprimé bisécable
Excipients à effets notoires	Sulfate de calcium dihydraté, gélatine (contenant de la phénylalanine), saccharose, amidon de blé, acide stéarique, talc.	Amidon prégélatinisé (maïs), amidon de maïs, cellulose microcristalline, carbonate de sodium, thiosulfate de sodium 5 H ₂ O dioxyde de silicium hautement dispersé, huile de ricin hydrogénée.
Pictogramme grossesse	Présent sur la boîte 	Absent sur la boîte
Indications	<ul style="list-style-type: none"> Traitement substitutif des hypothyroïdies dans le cas où un effet rapide ou transitoire est souhaité ; Traitement substitutif des hypothyroïdies dans le cas où un effet rapide ou transitoire est souhaité ; 	<ul style="list-style-type: none"> Pour le traitement intermédiaire des phases d'hypothyroïdie pendant l'utilisation diagnostique ou pour le traitement intermédiaire de phases hypothyroïdiennes lors de la préparation de l'utilisation thérapeutique de l'iode radioactif

	<ul style="list-style-type: none"> - Hypothyroïdie menaçant le pronostic vital - Traitement substitutif de courte durée avant administration d'iode 131 chez des patients habituellement traités par la lévothyroxine. • Traitement d'appoint dans le traitement des résistances périphériques aux hormones thyroïdiennes. • Traitement d'appoint pour le freinage de la sécrétion de TSH dans certains cancers TSH dépendants, certains goîtres simples et certains nodules. 	<p>dans le carcinome de la thyroïde.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Traitement de substitution de l'hypothyroïdie dans le cas d'une faiblesse de conversion T4/T3 confirmée ou suspectée (généralement associée à la lévothyroxine). • Test de suppression thyroïdienne
--	---	---

Points d'attention liés aux différences de sécabilité des comprimés :

Les comprimés de THYBON 20 HENNING peuvent être divisés en doses égales. Cependant, aucune version quadrisécable n'est disponible actuellement, ce qui pourrait limiter les ajustements fins de dosage chez certains patients. Si un ajustement de posologie plus fin est nécessaire, un avis médical, accompagné des dosages hormonaux appropriés, peut conduire à une découpe en quarts du comprimé. Il conviendra d'utiliser un coupe-comprimé, sans garantie de coupes parfaitement égales.

Il est donc d'autant plus important de doser régulièrement et autant que de besoin la TSH, la T4 et la T3 et de tenir compte du ressenti des patients, selon les recommandations actualisées de la HAS dans la prise en charge de l'hypothyroïdie.

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3216305/fr/prise-en-charge-des-dysthyroidies-chez-l-adulte.

Pour la prescription :

La note d'information destinée aux professionnels de santé de THYBON 20 HENNING, 20 µg comprimé est fournie en pièce jointe de la présente lettre.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de la spécialité CYNOMEL 0,025 mg, comprimé sécable tel qu'approuvé en France, est quant à lui disponible sur le site de la base de données publique des médicaments (base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr).

Nous attirons votre attention en particulier sur la différence de dosage entre CYNOMEL 0,025 mg, comprimé sécable et THYBON 20 HENNING 20 µg, comprimé.

En accord avec la Société Française d'Endocrinologie (SFE), le Groupe de Recherche sur la Thyroïde (GRT) et après avis du conseil national professionnel (CNP) d'endocrinologie diabétologie nutrition, nous avons établi les recommandations suivantes :

Pour les patients actuellement traités par **CYNOMEL 0,025 mg, comprimé sécable, le traitement doit être poursuivi avec THYBON 20 HENNING 20 µg, comprimé** en se référant à la note d'information destinée aux professionnels de santé. Une nouvelle ordonnance sera nécessaire.

Une surveillance biologique (TSH, T4* et T3*) sera également nécessaire pour adapter la posologie à chaque patient :

- THYBON 20 HENNING 20 µg, comprimé doit être prescrit aux posologies recommandées dans la note d'information aux professionnels de santé ci-jointe.
- Réaliser systématiquement un contrôle de TSH ainsi qu'un dosage des T4 et T3 après 6 à 8 semaines de traitement par THYBON 20 HENNING 20 µg, comprimé ou tout changement de dose et autant de fois que nécessaire en fonction des signes cliniques ou du ressenti du patient, ou en cas de variation importante du poids corporel afin de déterminer la dose efficace optimale de THYBON 20 HENNING 20 µg, comprimé.
- Le suivi des signes cliniques et du ressenti du patient sont à contextualiser avec les résultats biologiques de la TSH. Il n'est pas recommandé d'utiliser les signes cliniques comme seuls paramètres.
- Le suivi régulier au cours du traitement permet d'ajuster la dose pour atteindre l'objectif thérapeutique en tenant compte du ressenti du patient, selon les recommandations actualisées de la HAS dans la prise en charge de l'hypothyroïdie.

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3216305/fr/prise-en-charge-des-dysthyroidies-chez-l-adulte

Par conséquent, toutes les informations nécessaires concernant la spécialité THYBON 20 HENNING 20 µg doivent être transmises aux patients concernés aux fins de les accompagner au mieux dans le cadre de la modification de leur traitement.

Pour toute information concernant l'utilisation de ce médicament pendant la grossesse, veuillez vous référer à la rubrique correspondante dans la note d'information destinée aux professionnels de santé de THYBON 20 HENNING 20 µg, comprimé.

Il est rappelé que le traitement par THYBON 20 HENNING 20 µg, comprimé est contre-indiqué pendant la grossesse et qu'une contraception efficace chez les femmes en âge de procréer doit être prescrite pendant le traitement (se référer à la rubrique grossesse de la note d'information destinée aux professionnels de santé).

* les dosages de T3 et T4 ne sont pas systématiquement remboursés.

Risque de confusion entre les boîtes de THYBON 20 HENNING 20 µg comprimé et L-THYROXIN HENNING comprimé sécable : risque d'erreurs médicamenteuses

Les boîtes du médicament importé **THYBON 20 HENNING 20 µg, comprimé** à base de chlorhydrate de liothyronine (T3) et du médicament autorisé en France **L-THYROXIN HENNING, comprimé sécable** à base de lévothyroxine sodique (T4) (tous deux médicaments du laboratoire Sanofi) se ressemblent fortement.

Afin de réduire le risque d'erreurs médicamenteuses et d'éviter toute confusion notamment chez les patients prenant simultanément ces deux traitements :

- une étiquette en français est apposée sur les sachets dans lesquels les boîtes de THYBON 20 HENNING 20 µg, comprimé, sont délivrées ;
- un courrier et une note d'information destinés au patient sont joints à chaque boîte importée de THYBON 20 HENNING 20 µg, comprimé. L'ensemble de ces éléments sera solidarisé dans le sachet étiqueté pour identifier le médicament et sera remis au patient lors de la dispensation par le pharmacien.

Nous invitons les pharmaciens à sensibiliser les patients prenant simultanément ces deux traitements à ce risque de confusion lors de la dispensation de THYBON 20 HENNING 20 µg.

Pour la commande et la dispensation :

Dès lors que CYNOMEL 0,025 mg, comprimé sécable ne sera plus disponible, THYBON 20 HENNING 20 µg, comprimé sera distribué directement aux pharmacies d'officine et aux pharmacies hospitalières.

Les boîtes de THYBON 20 HENNING 20 µg, comprimé sont sérialisées pour le marché allemand, **le datamatrix correspondant NE doit PAS être scanné** afin de ne pas générer d'alerte. Il est nécessaire **d'utiliser le code CIP** pour pouvoir tracer la dispensation au patient, dont voici le code-barres correspondant :



Les activités d'**information médicale**, de **pharmacovigilance** et le **suivi qualité** en lien avec les lots de **THYBON 20 HENNING 20 µg, comprimé** distribués **sur le marché français**, seront **assurées** par **Sanofi Winthrop Industrie**.

Pour toute demande d'information médicale complémentaire, nous vous invitons à contacter notre Département d'Information Médicale et Scientifique du lundi au vendredi de 9h à 18h aux numéros suivants :

Depuis la Métropole :

0 800 394 000

Service & appel
gratuits

Depuis les DOM-COM :

0 800 626 626

Service & appel
gratuits

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

Vous pouvez nous adresser directement vos demandes d'information médicale, signalements de pharmacovigilance ainsi que d'éventuelles réclamations qualité sur nos produits et services en utilisant notre formulaire de contact sur le site internet de l'information médicale www.sanofimedicalinformation.com

Déclaration des effets indésirables et erreurs médicamenteuses

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament, ou tout risque d'erreur, erreur interceptée, ou erreur avérée sans effet auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>



Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

Nous vous remercions pour votre compréhension et vous prions de croire, Madame, Monsieur, cher Confrère, à l'assurance de nos salutations distinguées.

Hélène BONNANS
Pharmacien Délégué Intérimaire

Dr Nadjib REBAH
Directeur Médical

Note d'information destinée aux professionnels de santé

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Thybon 20 Henning
20 microgrammes, comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 comprimé de Thybon 20 Henning contient 20 microgrammes de chlorhydrate de liothyronine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Thybon 20 Henning

Comprimés blancs, ronds, avec facette et gravés sur les deux faces, ligne de cassure sur une face et 1 B gravés sur les deux faces.

Les comprimés peuvent être divisés en doses égales.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Pour le traitement transitoire des phases d'hypothyroïdies pendant l'utilisation diagnostique ou pour le traitement transitoire des phases d'hypothyroïdies pendant la préparation de l'utilisation thérapeutique de l'iode radioactif dans le carcinome thyroïdien.
- Traitement substitutif de l'hypothyroïdie en cas de faiblesse de conversion T₄/T₃ concomitante confirmée ou suspectée (généralement associée à la lévothyroxine).
- Test de suppression thyroïdienne.

4.2 Posologie et mode d'administration

Des doses uniques plus faibles pouvant être indiquées chez les enfants ou chez les patients âgés très sensibles lors de l'initiation ou de la diminution progressive du traitement, peuvent être obtenues en divisant un comprimé par sa ligne de cassure. Si un ajustement de posologie plus fin est nécessaire, un avis médical, accompagné des dosages hormonaux appropriés, peut conduire à une découpe en quarts du comprimé. Il conviendra d'utiliser un coupe-comprimé, sans garantie de coupes parfaitement égales.

Posologie

Chaque patient possède son propre taux optimal d'hormones thyroïdiennes.

Par conséquent, la dose moyenne d'entretien chez l'adulte de 50 microgrammes de chlorhydrate de liothyronine par jour et la dose initiale de 20 microgrammes de chlorhydrate de liothyronine par jour ne sont que des indications sur la posologie dans diverses maladies thyroïdiennes.

Une surveillance clinique du patient et un dosage du taux de TSH, éventuellement avant et après stimulation par la TRH et, si nécessaire, du taux de liothyronine (le taux de lévothyroxine est

généralement plus faible sous liothyronine en monothérapie) sont essentiels pour un traitement hormonal thyroïdien individuel optimal.

Pour les patients qui étaient traités par **CYNOMEL 0,025 mg comprimé sécable**, le traitement doit être poursuivi avec THYBON 20 HENNING à la posologie de l'AMM allemande telle qu'indiquée dans le présent document. Une prescription de THYBON 20 HENNING, 20 microgrammes, comprimé sera nécessaire. Une surveillance biologique (TSH, T4 et T3) sera également nécessaire pour adapter la posologie à chaque patient :

- THYBON 20 HENNING doit être prescrit aux posologies recommandées dans le présent document.
- Réaliser un contrôle de TSH, de T4 et T3 après 6 à 8 semaines de traitement par THYBON 20 HENNING, 20 microgrammes, comprimé ou tout changement de dose au cours du traitement, et autant de fois que nécessaire en fonction des signes cliniques ou du ressenti du patient ou de variation importante du poids corporel du patient afin de déterminer la dose efficace optimale de THYBON 20 HENNING, 20 microgrammes, comprimé.
- Le suivi des signes cliniques et du ressenti du patient sont à contextualiser avec les résultats biologiques de la TSH. Il n'est pas recommandé d'utiliser les signes cliniques comme seuls paramètres.
- Le suivi régulier au cours du traitement permet d'ajuster la dose pour atteindre l'objectif thérapeutique en tenant compte du ressenti du patient.

Chez l'enfant

Le traitement est réservé à l'enfant de plus de 6 ans (en raison de la forme comprimé).

La posologie sera établie en fonction des résultats des dosages hormonaux.

Test de suppression thyroïdienne :

Pour la préparation de la scintigraphie de suppression, 60 à 100 microgrammes de chlorhydrate de liothyronine par jour (3 à 5 comprimés de Thybon 20 Henning sont utilisés pendant 8 à 10 jours.

Des précautions particulières sont nécessaires lorsque le traitement par hormones thyroïdiennes est instauré chez les patients âgés, les patients atteints d'une maladie coronarienne et chez ceux présentant une hypothyroïdie sévère ou ancienne. Une dose initiale faible doit être administrée, puis cette dose augmentée lentement à des intervalles plus longs, avec une surveillance fréquente des hormones thyroïdiennes. L'expérience a montré qu'une dose plus faible est suffisante chez les patients de faible poids corporel et chez ceux ayant un goitre volumineux.

Mode d'administration

En raison d'une meilleure tolérance, la dose quotidienne doit être répartie en plusieurs prises par jour. Les comprimés doivent être avalés entiers avec un peu de liquide.

Durée du traitement

La durée d'utilisation dépend de la situation clinique, par exemple un traitement substitutif de l'hypothyroïdie.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hyperthyroïdie non traitée.
- Insuffisance surrénalienne non traitée.
- Insuffisance hypophysaire non traitée (si elle inclut une insuffisance surrénalienne dépendante du traitement).
- Infarctus aigu du myocarde.

- Myocardite aiguë.
- Pancardite aiguë.
- Chez la femme enceinte.

Les patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde ou souffrant d'angor concomitant, d'insuffisance cardiaque ou d'arythmies tachycardiques ne doivent pas prendre Thybon Henning.

L'administration concomitante de liothyronine et de médicaments antithyroïdiens pendant la grossesse est contre-indiquée.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement, voir rubrique 4.6.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Avant de commencer un traitement par hormones thyroïdiennes, les maladies suivantes doivent être exclues ou traitées :

- Maladie cardiaque coronaire.
- Hypertension.
- Insuffisance hypophysaire et/ou surrénalienne.
- Autonomie thyroïdienne.

Ces maladies/affections doivent également être exclues ou traitées avant l'exécution d'un test de suppression thyroïdienne, sauf en cas d'autonomie thyroïdienne, qui peut être la raison de la réalisation du test de suppression.

Même une hyperthyroïdie légère induite par le médicament doit être évitée en cas de maladie coronarienne, de myocardite chronique ou d'hypothyroïdie chronique. Dans ces cas, les paramètres hormonaux thyroïdiens doivent être surveillés plus fréquemment (voir rubrique 4.2).

En cas d'hypothyroïdie secondaire, une insuffisance surrénalienne concomitante doit être exclue. Si elle est détectée, un traitement substitutif (hydrocortisone) doit être administré en premier lieu. Le traitement substitutif thyroïdien pourrait précipiter une crise d'insuffisance surrénale aiguë chez les patients présentant une insuffisance surrénalienne ou une insuffisance hypophysaire sans couverture corticostéroïdienne adéquate.

Chez les nouveau-nés prématurés de faible poids à la naissance, une extrême prudence est requise lors de l'instauration du traitement par la liothyronine, en raison de la fonction surrénalienne immature, un collapsus circulatoire pouvant survenir (voir rubrique 4.8).

Si une autonomie thyroïdienne est suspectée, un test TRH ou un scintigramme de suppression est recommandé.

Pendant le traitement par la liothyronine chez les femmes ménopausées présentant un risque accru d'ostéoporose, la posologie du chlorhydrate de liothyronine doit être ajustée au niveau efficace le plus faible possible et la fonction thyroïdienne doit être surveillée plus fréquemment afin d'éviter des taux supra physiologiques de liothyronine dans le sang (voir rubrique 4.8).

Plus l'hypothyroïdie est ancienne et plus le patient est âgé (chez les patients âgés, les besoins en liothyronine sont réduits), plus le traitement substitutif doit être instauré avec précaution, car dans certains cas, une aggravation des symptômes de l'angor peut survenir en cas de maladie coronarienne ou d'arythmie cardiaque.

Les hormones thyroïdiennes ne doivent pas être administrées pour la perte de poids. Les doses normales n'entraînent aucune perte de poids chez les patients euthyroïdiens. Des doses plus élevées peuvent provoquer des effets indésirables graves, pouvant potentiellement mettre en jeu le pronostic vital, en particulier en association avec certaines substances destinées à diminuer le poids.

Une fois un schéma thérapeutique établi, le passage à une autre spécialité ne doit se faire que sous surveillance biologique et clinique.

Une surveillance est nécessaire chez les patients recevant de façon concomitante de la liothyronine et des médicaments (tels que amiodarone, inhibiteurs de tyrosine kinase, salicylates et furosémide à fortes doses) qui peuvent affecter la fonction thyroïdienne. Voir également rubrique 4.5.

Voir la rubrique 4.5 concernant l'utilisation chez les patients diabétiques et les patients sous traitement anticoagulant.

Femmes en âge de procréer : les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement par liothyronine.

Thybon Henning contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Interférences avec les tests de laboratoire :

La biotine peut interférer avec les dosages immunologiques thyroïdiens basés sur une interaction biotine/streptavidine, conduisant à des résultats de test faussement diminués ou faussement augmentés. Le risque d'interférence augmente avec des doses plus élevées de biotine.

Lors de l'interprétation des résultats des tests de laboratoire, l'interférence éventuelle avec la biotine doit être prise en compte, en particulier si un manque de cohérence avec la présentation clinique est observé.

Pour les patients prenant des produits contenant de la biotine, le personnel de laboratoire doit être informé lorsqu'un test de la fonction thyroïdienne est demandé. Des tests alternatifs non sensibles à l'interférence de la biotine doivent être utilisés, s'ils sont disponibles (voir rubrique 4.5).

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

Antidiabétiques :

Les hormones thyroïdiennes peuvent réduire l'effet hypoglycémiant des antidiabétiques (par exemple metformine, glimépiride, glibenclamide, ainsi que l'insuline). La glycémie doit donc être contrôlée régulièrement chez les diabétiques, en particulier en début et en fin de traitement hormonal thyroïdien, et la posologie des antidiabétiques doit être ajustée si nécessaire.

Dérivés coumariniques :

Les hormones thyroïdiennes peuvent potentialiser l'action des dérivés coumariniques par déplacement de leur liaison aux protéines plasmatiques. Des tests réguliers de la coagulation sont donc nécessaires lors d'un traitement concomitant et la posologie de l'anticoagulant peut nécessiter un ajustement (réduction de la dose).

Résines échangeuses d'ions :

Les résines échangeuses d'ions telles que la colestyramine inhibent l'absorption des hormones thyroïdiennes en se liant aux hormones thyroïdiennes dans le tractus gastro-intestinal et ne doivent donc pas être administrées avant 4 à 5 heures après la prise de Thybon Henning.

L'interaction décrite ci-dessus est également connue pour les résines échangeuses d'ions sévélamer et les sels de calcium et de sodium de l'acide polystyrène sulfonique avec la lévothyroxine. Une interaction similaire avec la liothyronine ne pouvant être exclue, ces substances ne doivent pas non plus être administrées avant 4 à 5 heures après la prise de Thybon Henning.

Résines chélatrices des acides biliaires :

Pour la lévothyroxine, il est connu que son absorption par le tractus gastro-intestinal est réduite par le colésévélam. Comme une interaction similaire ne peut être exclue pour la liothyronine, elle doit être administrée au moins 4 heures avant le colésévélam.

Antiacides contenant de l'aluminium, médicaments contenant du fer, carbonate de calcium :

L'absorption des hormones thyroïdiennes peut être réduite par l'ingestion concomitante d'agents neutralisant l'acide gastrique et contenant de l'aluminium (antiacides, sucralfate), de médicaments contenant du fer et de carbonate de calcium. Thybon Henning doit donc être administré au moins deux heures avant ces médicaments.

En raison de leur teneur élevée en iode, l'amiodarone et les produits de contraste contenant de l'iode peuvent provoquer une hyperthyroïdie ou une hypothyroïdie. Des précautions particulières doivent être prises en cas de goitre nodulaire avec une éventuelle autonomie non détectée. En raison de cet effet de l'amiodarone sur la fonction thyroïdienne, une adaptation de la posologie de Thybon Henning peut être nécessaire.

Salicylates, dicoumarol, furosémide, clofibrate :

Les salicylates (spécifiquement à des doses supérieures à 2,0 g/jour), les fortes doses (250 mg) de furosémide, le clofibrate et d'autres substances peuvent déplacer les hormones thyroïdiennes de leur liaison aux protéines plasmatiques. Il en résulte une augmentation transitoire initiale des hormones thyroïdiennes libres suivie d'une diminution globale des taux d'hormones thyroïdiennes totales.

Contraceptifs à base d'œstrogènes, médicaments substitutifs hormonaux post-ménopausiques :

Les besoins en hormones thyroïdiennes peuvent augmenter au cours de l'utilisation de contraceptifs contenant des œstrogènes ou lors d'un traitement hormonal substitutif postménopausique. Les œstrogènes augmentent la liaison des hormones thyroïdiennes, ce qui entraîne des erreurs diagnostiques et thérapeutiques.

Sertraline, chloroquine/proguanil :

Ces substances diminuent l'efficacité des hormones thyroïdiennes et augmentent les taux sériques de TSH.

Effet des médicaments inducteurs du cytochrome P-450 :

Les médicaments inducteurs enzymatiques tels que la rifampicine, les barbituriques, la carbamazépine, la phénytoïne et les produits contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*) peuvent augmenter la clairance hépatique des hormones thyroïdiennes, entraînant une diminution des concentrations sériques des hormones thyroïdiennes. Par conséquent, les patients sous traitement substitutif par hormones thyroïdiennes peuvent nécessiter une augmentation de leur dose d'hormones thyroïdiennes si ces médicaments sont administrés simultanément.

Inhibiteurs de protéase :

Il a été rapporté que l'effet thérapeutique des hormones thyroïdiennes est réduit si elles sont administrées en même temps que le lopinavir/ritonavir. Par conséquent, les patients prenant simultanément des hormones thyroïdiennes et des inhibiteurs de protéase doivent faire l'objet de contrôles attentifs de leurs symptômes cliniques et de leur fonction thyroïdienne.

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase (tels que imatinib, sunitinib, sorafénib ou motésanib) peuvent diminuer l'efficacité des hormones thyroïdiennes. Par conséquent, les symptômes cliniques ainsi que la fonction thyroïdienne doivent être étroitement surveillés chez les patients recevant simultanément de la liothyronine et un inhibiteur de tyrosine kinase. Il peut être nécessaire d'ajuster la dose de liothyronine.

Les produits à base de soja peuvent réduire l'absorption intestinale des hormones thyroïdiennes. La dose de Thybon Henning peut nécessiter un ajustement, en particulier au début et après la fin d'un régime à base de soja.

Interférences avec les tests de laboratoire :

La biotine peut interférer avec les tests immunologiques de la fonction thyroïdienne basés sur une interaction biotine/streptavidine, conduisant à une fausse diminution ou à une fausse augmentation des résultats des tests (voir rubrique 4.4).

4.6 Grossesse et allaitement

Le traitement par hormones thyroïdiennes doit être particulièrement régulier pendant la grossesse et l'allaitement. Le maintien des taux d'hormones thyroïdiennes dans les limites normales est vital pour les femmes enceintes afin d'assurer une santé optimale de la mère et du fœtus.

Pendant la grossesse, un excès de liothyronine chez la mère pourrait entraîner une réduction excessive du taux de lévothyroxine maternelle par un mécanisme de rétrocontrôle négatif. Cela pourrait altérer le développement cérébral du fœtus, avec un risque de troubles cognitifs chez l'enfant.

Par conséquent, en cas de désir de grossesse ou chez une femme enceinte, le traitement par THYBON 20 HENNING 20 µg est contre-indiqué et doit être remplacé par une monothérapie de lévothyroxine.

Même en cas de traitement par hormones thyroïdiennes à fortes doses pendant l'allaitement, la quantité d'hormones thyroïdiennes sécrétée dans le lait maternel n'est pas suffisante pour provoquer une hyperthyroïdie ou une suppression de la sécrétion de TSH chez le nourrisson.

Pendant la grossesse, les oestrogènes peuvent augmenter les besoins en hormones thyroïdiennes. Par conséquent, la fonction thyroïdienne doit être contrôlée pendant et après une grossesse et la dose substitutive d'hormone thyroïdienne doit être ajustée si nécessaire.

L'utilisation d'hormones thyroïdiennes comme traitement d'appoint de l'hyperthyroïdie avec des médicaments antithyroïdiens est contre-indiquée pendant la grossesse. Un traitement supplémentaire par hormone thyroïdienne peut nécessiter une dose plus élevée de l'antithyroïdien. Contrairement aux hormones thyroïdiennes, les médicaments antithyroïdiens peuvent traverser le placenta à des doses efficaces, ce qui peut entraîner une hypothyroïdie chez le fœtus. L'hyperthyroïdie pendant la grossesse doit donc être traitée par un traitement à base d'une substance unique à faible dose en utilisant un médicament antithyroïdien.

Un test de suppression thyroïdienne ne doit pas être réalisé pendant la grossesse et l'allaitement.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8 Effets indésirables

Si un patient ne tolère pas la dose administrée, ou en cas de surdosage, les symptômes typiques d'une hyperthyroïdie peuvent survenir, en particulier si la dose est augmentée trop rapidement en début de traitement. Dans ces cas, la dose quotidienne doit être réduite ou le traitement interrompu pendant plusieurs jours. Dès que l'effet indésirable a disparu, le traitement peut être repris avec prudence.

En cas d'hypersensibilité à la liothyronine ou à l'un des excipients de Thybon Henning, des réactions allergiques cutanées (par exemple éruption cutanée, urticaire) et dans la région des voies respiratoires peuvent survenir.

Classification des fréquences attendues :

Très fréquent ($1 \geq 10$) ; fréquent ($1 \geq 100, < 1/10$) ; peu fréquent ($1 \geq 1\ 000, < 1/100$) ; rare ($1 \geq 10\ 000, < 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire

Fréquence *indéterminée* : hypersensibilité.

Affections endocriniennes

Fréquence *indéterminée* : hyperthyroïdie.

Affections cardiaques

Très fréquent : palpitations.

Fréquent : tachycardie.

Fréquence *indéterminée* : arythmies cardiaques, douleurs angineuses.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence *indéterminée* : éruption cutanée, urticaire, hyperhidrose.

Affections psychiatriques

Très fréquent : insomnie.

Fréquent : nervosité.

Fréquence *indéterminée* : agitation.

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif

Fréquence *indéterminée* : faiblesse musculaire et crampes.

L'effet indésirable suivant a été observé lors du traitement par la lévothyroxine et ne peut être exclu pour la liothyronine : ostéoporose à doses suppressives de lévothyroxine, en particulier chez les femmes ménopausées, principalement en cas de traitement prolongé.

Affections vasculaires

Fréquence *indéterminée* : bouffées vasomotrices, collapsus circulatoire chez les nouveau-nés prématurés de faible poids à la naissance (voir rubrique 4.4).

Affections des organes de reproduction et du sein

Fréquence *indéterminée* : irrégularités menstruelles.

Affections gastro-intestinales

Fréquence *indéterminée* : diarrhée, vomissements.

Investigations

Fréquence *indéterminée* : perte de poids.

Affections du système nerveux

Très fréquent : céphalée.

Rarement : pseudotumeur cérébrale en particulier chez l'enfant.

Fréquence *indéterminée* : tremblements.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquence *indéterminée* : intolérance à la chaleur, fièvre.

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 : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

Pour toute demande d'information médicale complémentaire, nous vous invitons à contacter notre Département d'Information Médicale et Scientifique du lundi au vendredi de 9h à 18h aux numéros suivants :

Depuis la Métropole :

0 800 394 000

Service & appel
gratuits

Depuis les DROM-COM :

0 800 626 626

Service & appel
gratuits

Vous pouvez nous adresser directement vos demandes d'information médicale, signalements de pharmacovigilance ainsi que d'éventuelles réclamations qualité sur nos produits et services en utilisant notre formulaire de contact sur le site internet de l'information médicale www.sanofimedicalinformation.com

4.9 Surdosage

Les symptômes de surdosage et d'intoxication consistent en une augmentation modérée à sévère du métabolisme (voir rubrique 4.8). En fonction de l'importance du surdosage, il est recommandé d'interrompre la prise du traitement et d'effectuer des tests.

En cas d'intoxication (tentatives de suicide) chez l'homme à des doses de 1,6 mg de liothyronine (comprimés) et avec un surdosage concomitant de bromphéniramine et de clomipramine, des symptômes cliniques de thyrotoxicose et de confusion sont survenus. Des complications graves, menaçant les fonctions vitales (respiration et circulation) sont probables si le patient est âgé ou souffre d'une maladie cardiaque. Il existe un risque de décompensation, notamment en cas d'hypersensibilité cardiovasculaire. Il existe des cas de crise thyrotoxique, de crampes, d'insuffisance cardiaque et de coma rapportés avec la lévothyroxine. Plusieurs cas de mort cardiaque subite ont été rapportés chez des patients ayant abusé d'hormones thyroïdiennes pendant de nombreuses années.

En cas de surdosage aigu, l'absorption gastro-intestinale peut être réduite par l'administration de charbon activé. Le traitement est généralement symptomatique et de soutien. En cas d'effets bêta-sympathomimétiques sévères tels que tachycardie, anxiété, agitation et hyperkinésie, les symptômes peuvent être atténués par des bêta-bloquants. Les médicaments antithyroïdiens ne sont pas appropriés car la thyroïde est déjà complètement inactivée.

La plasmaphérese peut être utile pour des doses extrêmement élevées (tentative de suicide).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : hormones thyroïdiennes,
Code ATC : H03AA02.

La liothyronine, avec la lévothyroxine, est l'une des deux hormones thyroïdiennes produites et sécrétées physiologiquement par la glande thyroïde. Cependant, la liothyronine est principalement formée au niveau des organes périphériques (en particulier le foie, les reins, etc.) par désiodation de la

lévothyroxine. La liothyronine est le principe actif effectif de la thyroïde, alors que la lévothyroxine doit être considérée comme la pré-hormone.

Le principal site d'action des hormones thyroïdiennes en tant qu'« hormones inductrices » est l'induction de la transcription du génome. La liothyronine affecte :

- Le métabolisme du glucose, des lipides, des protéines et des minéraux.
- La consommation d'oxygène.
- Le métabolisme osseux, la croissance et la maturation.
- Les fonctions cardiaques, circulatoire et cérébrale.
- D'autres hormones (lorsque des interactions surviennent).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le début de l'action après administration intraveineuse de liothyronine se situe dans les 24 premières heures (seulement quelques heures lorsqu'il est mesuré comme le début de la suppression de la TSH). L'effet maximal après une dose unique de liothyronine est atteint après environ 2-3 jours. Jusqu'à 99,7 % de la liothyronine se lie aux protéines, essentiellement à la globuline liant la thyroxine (TBG), mais également à la pré-albumine liant la thyroxine (TBPA) et à l'albumine. La capacité de liaison est augmentée pendant la grossesse ou après un traitement par estrogènes et peut être diminuée en cas d'hypoprotéïnémie marquée (cirrhose hépatique) ou en cas de maladie sévère ou par certains médicaments. La demi-vie plus courte de la liothyronine d'un jour et le taux plus élevé de clairance métabolique d'environ 15 l de plasma/ jour/ m² de surface corporelle sont dus à une liaison de la liothyronine aux protéines plasmatiques un peu plus faible que celle de la lévothyroxine.

La demi-vie plasmatique de la liothyronine est prolongée en cas d'hypothyroïdie et réduite en cas d'hyperthyroïdie. La liothyronine est principalement métabolisée dans les organes périphériques (en particulier le foie, les reins, les muscles et le cerveau).

Comme avec la lévothyroxine, seules de petites quantités de liothyronine traversent le placenta. À une posologie normale, seules de petites quantités de liothyronine sont excrétées dans le lait maternel.

En raison du degré élevé de liaison aux protéines, la lévothyroxine et la liothyronine ne subissent ni hémodialyse, ni hémoperfusion.

Biodisponibilité

78 à 95 % de la liothyronine administrée par voie orale est absorbée, principalement au niveau de l'intestin grêle. Le degré d'absorption est légèrement réduit par la prise de nourriture.

5.3 Données de sécurité préclinique

Compte tenu de leur similitude structurelle et de leur mécanisme d'action identique, les mentions relatives à la liothyronine et à la lévothyroxine sont résumées comme des effets sur les hormones thyroïdiennes.

Toxicité aiguë

La toxicité aiguë de la liothyronine est très faible.

Toxicité chronique

La toxicité chronique a été étudiée chez différentes espèces animales (rat, chien). À doses élevées, des signes d'hépatopathie, une augmentation de la survenue de néphroses spontanées ainsi que des modifications du poids des organes ont été observés chez le rat. Aucun effet indésirable significatif n'a été observé chez le chien.

Mutagénicité

Aucune information sur le potentiel mutagène de la liothyronine n'est disponible. À ce jour, aucune indication de quelque type que ce soit n'est connue suggérant une atteinte de la descendance due à des modifications du génome causées par les hormones thyroïdiennes.

Cancérogénicité

Aucune étude animale à long terme sur le potentiel tumorigène de la liothyronine n'a été réalisée.

Toxicité pour la reproduction

De très faibles quantités d'hormones thyroïdiennes traversent le placenta.

Aucune information n'est disponible concernant l'atteinte de la fertilité masculine ou féminine. Il n'y a pas de suspicion ou d'indication de quelque nature que ce soit à ce sujet.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Amidon prégélatinisé (maïs)
Amidon de maïs
Cellulose microcristalline
Carbonate de sodium
Thiosulfate de sodium 5 H₂O (Ph. Eur.)
Dioxyde de silicium colloïdal
Huile de ricin hydrogénée

6.2 Incompatibilités

Aucune connue à ce jour.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver les plaquettes dans l'emballage en carton à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes thermoformées PVC/aluminium.

Thybon 20 Henning
50 comprimés

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GmbH

65926 Frankfurt am Main
Postfach 80 08 60 65908
Frankfurt am Main
Tél. : 0800 52 52 010

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Thybon 20 Henning
20 microgrammes comprimés : 6085344.00.00

9. STATUT DE PRESCRIPTION/CATÉGORIE JURIDIQUE

Médicament uniquement sur ordonnance.