

## NOTE D'INFORMATION POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTE

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

T3 25 microgrammes, comprimé

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Liothyronine sodique.....25 microgrammes

Pour un comprimé.

Excipients à effet connu : Chaque comprimé de T3 de 25 microgrammes contient 60,61 mg de lactose et 0,14 mg de laque de jaune orangé S (E 110).

Pour la liste complète des excipients, voir la rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés jaunes en forme de lentille.

Les comprimés de T3 ne peuvent pas être divisés.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

Les comprimés de liothyronine sodique ont une action biologique qualitative similaire à la thyroxine, mais l'effet apparaît en quelques heures et dure de 24 à 48 heures après l'arrêt du traitement.

La liothyronine sodique est indiquée pour le traitement substitutif de l'hypothyroïdie, lorsque l'action rapide ou temporaire est souhaitée:

- hypothyroïdie potentiellement mortelle,
- traitement substitutif à court terme avant administration d'iode-131 chez les patients généralement traités par la lévothyroxine.

Il est également indiqué :

- comme traitement complémentaire pour la suppression de la sécrétion de TSH dans certaines formes de cancer dépendant de la TSH,
- dans un goitre simple et un goitre nodulaire non toxique,
- pour les tests diagnostiques de la suppression de la fonction thyroïdienne,
- comme thérapie complémentaire dans le traitement de la résistance périphérique aux hormones thyroïdiennes (résistance à l'hormone thyroïdienne, RTH).

La liothyronine sodique peut être utilisée pour le traitement des troubles hypothyroïdiens graves et aigus en raison de son action rapide et plus puissante, mais la lévothyroxine sodique est généralement le produit médicamenteux de choix pour la thérapie de remplacement.

#### 4.2. Posologie et mode d'administration

##### Posologie

Les doses administrées varient en fonction de la gravité de l'hypothyroïdie, de l'âge de la personne et de sa tolérance. Comme l'hypothyroïdie est une affection permanente dans la plupart des cas, le traitement par hormones thyroïdiennes doit être poursuivi indéfiniment.

Un ratio de dose normal entre la lévothyroxine et la liothyronine est recommandé (probablement entre 13:1 et 20:1). La dose quotidienne pour chaque individu doit être déterminée sur la base

des analyses de laboratoire et de la présentation clinique. Il est recommandé de mesurer T3 et TSH au début du traitement afin d'ajuster la dose.

#### Adultes

Dans l'hypothyroïdie non traitée, le traitement hormonal substitutif doit être commencé à faibles doses (dans la plage de 5 à 25 µg) et la dose doit être augmentée progressivement. Lors de l'augmentation de la dose, il faut prêter attention à l'apparition de tout symptôme d'hyperthyroïdie, d'effets cardiovasculaires et d'autres effets secondaires. La dose de remplacement optimale de 25 à 75 microgrammes (2 à 3 comprimés) par jour, divisée en 2 à 3 doses, doit être déterminée individuellement en fonction de la présentation clinique et des analyses de laboratoire.

Pour d'autres indications, la posologie varie et doit être ajustée pour chaque patient en fonction de la pathologie, de la présentation clinique et des analyses de laboratoire.

#### Population pédiatrique

Le traitement est destiné aux enfants de plus de 6 ans (en raison de son contenu spécifique et de sa forme pharmaceutique).

Peu de données sont disponibles sur l'utilisation de la liothyronine dans le traitement de l'hypothyroïdie congénitale chez l'enfant. La dose chez les enfants est déterminée en fonction de la réponse clinique aux hormones thyroïdiennes et dépend également de la dose de lévothyroxine.

#### Personnes âgées

Il est recommandé de commencer par une dose quotidienne faible puis de l'augmenter progressivement. Il existe peu de données disponibles sur la posologie recommandée. Dans la mesure du possible, il est recommandé de prendre la dose quotidienne de liothyronine en répartissant les doses dans la journée.

Pour les patients qui étaient traités par Thybon 20 Henning 20 µg et qui présentaient une intolérance, une prescription de T3 25 µg comprimé sera nécessaire. Une surveillance biologique (TSH) sera également nécessaire pour adapter la posologie à chaque patient:

- réaliser un contrôle de TSH après 6-8 semaines de traitement par T3 25 µg, 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.

#### **Mode d'administration**

Voie orale.

La dose quotidienne doit être répartie en 2 à 3 doses.

### **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hyperthyroïdie, en l'absence de traitement par antithyroïdiens de synthèse.
- Insuffisance surrénalienne qui n'a pas été traitée.
- Insuffisance hypophysaire qui n'a pas été traitée.
- Thyrotoxicose.
- Patients souffrant d'angor ou de maladie cardiovasculaire induite par l'effort.
- Infarctus du myocarde
- Myocardite aiguë
- Pancardite aiguë
- Grossesse.

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

##### *Avertissements spéciaux*

Avant de commencer un traitement avec des hormones thyroïdiennes, il faut s'assurer que les patients ne souffrent pas des affections suivantes ou ne sont pas traités pour celles-ci :

- Maladie coronarienne,
- Angor ou maladie cardiovasculaire induite par l'effort,
- Maladies cardiaques décompensées
- Arythmieshypertension,
- Autonomie thyroïdienne (goitre toxique, goitre nodulaire toxique).

Ces affections doivent également être écartées ou traitées avant de réaliser un test de suppression de la thyroïde, car le risque de leur aggravation augmente, sauf s'il existe une autonomie thyroïdienne justifiant la réalisation du test.

Les hormones thyroïdiennes ne doivent pas être utilisées pour la perte de poids. Chez les patients euthyroïdiens, le traitement par hormones thyroïdiennes ne conduit pas à une perte de poids. Des doses élevées peuvent provoquer des effets secondaires graves, voire mortels. Des doses élevées d'hormones thyroïdiennes ne doivent pas être combinées avec certaines substances destinées à la perte de poids, comme les symthomimétiques.

Chez les patients souffrant d'hypothyroïdie chronique, l'administration de T3 doit commencer par de faibles doses, qui doivent être augmentées progressivement et prudemment durant les premières semaines de traitement afin d'éviter toute augmentation soudaine des besoins métaboliques. Si le métabolisme augmente trop rapidement (provoquant diarrhée, nervosité, tachycardie, insomnie, tremblements, et parfois l'angor en cas d'ischémie myocarde latente), la dose de T3 doit être réduite ou même interrompue pendant 1 à 2 jours puis réadministrée à une dose plus faible.

Le traitement substitutif thyroïdien pourrait accélérer l'apparition d'une crise surrénalienne aiguë chez les patients présentant une insuffisance surrénalienne ou hypophysaire, si aucune thérapie corticostéroïdique appropriée n'est administrée. Dans les cas d'hypothyroïdie sévère et prolongée, la fonction du cortex surrénalien peut être réduite. Lorsque la thérapie de remplacement hormonal thyroïdien est lancée, les besoins métaboliques augmentent plus rapidement que la fonction surrénalienne, ce qui peut entraîner une insuffisance surrénalienne, qui peut alors devenir aiguë. En cas d'insuffisance du cortex surrénal, elle doit d'abord être traitée avec des corticostéroïdes avant de commencer le traitement à la T3.

En général, dépasser la dose peut entraîner des symptômes de thyrotoxicose.

Chez les nourrissons prématurés à très faible poids à la naissance, les paramètres hémodynamiques doivent être surveillés au début du traitement T3, car un choc circulatoire peut survenir en raison d'une fonction surrénalienne immature.

Dans le myxœdème, il faut veiller à éviter une sollicitation excessive sur le muscle cardiaque, qui est affecté par une déplétion thyroïdienne sévère et prolongée.

Il est recommandé de réaliser un ECG initial avant d'initier le traitement à la liothyronine afin de détecter des changements compatibles avec l'ischémie.

##### *Précautions d'utilisation*

- En cas de risque ou de prédisposition à l'insuffisance surrénalienne, un traitement par hydrocortisone doit être commencé à l'avance, en particulier dans les cas d'hypothyroïdie hypophysaire.
- La surveillance est essentielle chez les patients âgés et dans les cas d'ostéoporose sévère, car l'ostéoporose peut s'aggraver.
- La surveillance cardiovasculaire, y compris des ECG périodiques, est nécessaire chez les patients traités à la liothyronine. Une attention particulière doit être portée aux personnes âgées qui présentent un risque accru de masquer les symptômes des maladies cardiovasculaires. La liothyronine est contre-indiquée chez les patients diagnostiqués avec

un infarctus du myocarde (voir rubrique 4.3), auquel cas la lévothyroxine est recommandée, avec une titration de la dose.

- La prudence est recommandée lors de l'administration de T3 aux patients atteints de diabète sucré, car un traitement à la liothyronine sodique peut entraîner une augmentation de la dose d'insuline ou d'antidiabétiques (voir rubrique 4.5). Un suivi de la glycémie est recommandé, surtout lors du début ou de l'arrêt du traitement aux hormones thyroïdiennes. La dose de médicament antidiabétique doit être ajustée, si nécessaire.
- Les niveaux de TSH doivent être surveillés pendant le traitement afin de réduire le risque de surtraitement ou de sous-traitement. Les risques de surtraitement incluent la fibrillation auriculaire, l'ostéoporose et les fractures osseuses.
- Femmes en âge de procréer: une contraception efficace doit être utilisée pendant le traitement par liothyronine (voir rubrique 4.6).
- L'allaitement (voir rubrique 4.6).

La molécule de liothyronine contient une quantité importante d'iode. Comme tous les médicaments hormonaux thyroïdiens, T3 peut réduire la capacité de la thyroïde à absorber l'iode <sup>131</sup>I, surtout si la dose dépasse 75 µg par jour. L'effet du traitement utilisé avant l'administration d'iode-131s'arrête deux semaines après l'arrêt du T3.

### **T3 contient du lactose, du colorant azotique (E 110) et du sodium**

Les patients présentant de rares problèmes héréditaires tels que l'intolérance au galactose, une carence totale en lactase ou une malabsorption du glucose-galactose ne devraient pas prendre ce médicament.

### **T3 contient du colorant azotique (E 110)**

Il peut provoquer des réactions allergiques.

### **T3 contient du sodium**

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

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

Des médicaments peuvent affecter les tests de fonction thyroïdienne, ce qui doit être pris en compte lors du suivi des patients recevant un traitement par liothyronine.

### **Associations non recommandées**

- + **Produits contenant millepertuis (*Hypericum perforatum*), car ils induisent le cytochrome P450**

Il existe un risque d'efficacité réduite des hormones thyroïdiennes. Les patients recevant un traitement substitutif hormonal thyroïdien peuvent nécessiter une augmentation de leur dose si ces deux produits sont administrés simultanément.

### **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi**

- + **Inducteurs enzymatiques hépatiques, anticonvulsivants, barbituriques, carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, rifabutine**

Il existe un risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens en raison de l'augmentation du métabolisme des hormones thyroïdiennes T3 et T4, ainsi que de leur possible déplacement des protéines plasmatiques. La surveillance des concentrations sériques des hormones thyroïdiennes T3 et T4 est nécessaire chez les patients recevant une thérapie de remplacement thyroïdien et, si nécessaire, une augmentation de la dose d'hormones thyroïdiennes pendant le traitement avec ces substances et après l'arrêt.

- + **Glycosides cardiaques**

En cas de co-administration, un ajustement de la dose de glycosides cardiaques peut être nécessaire.

+ **Inhibiteurs de protéases (par exemple ritonavir, lopinavir)**

Il existe un risque d'efficacité réduite des hormones thyroïdiennes en raison d'un métabolisme hépatique accru et, par conséquent, d'une action réduite. Un suivi clinique et un possible ajustement de la dose d'hormones thyroïdiennes sont nécessaires.

+ Inhibiteurs de protéase:

Il a été rapporté une perte de l'effet thérapeutique des hormones thyroïdiennes lorsqu'elles sont administrées en concomitance avec le lopinavir/ritonavir. Par conséquent, les symptômes cliniques ainsi que les tests de la fonction thyroïdienne doivent être étroitement surveillés chez les patients prenant simultanément des hormones thyroïdiennes et des inhibiteurs de protéase.

+ **Thérapie hormonale substitutive avec œstrogènes et contraceptifs oraux**

Il existe un risque d'hypothyroïdie clinique dans le cas de la thérapie aux œstrogènes. Les œstrogènes peuvent augmenter la concentration de globuline liant la thyroxine (TBG). Les femmes utilisant des contraceptifs contenant des œstrogènes ou les femmes postménopausées recevant un traitement hormonal substitutif (THS) peuvent avoir des besoins hormonaux thyroïdiens accrus. Une surveillance clinique et un éventuel ajustement des doses d'hormones thyroïdiennes sont nécessaires chez les femmes recevant des œstrogènes.

+ **Antidiabétiques**

Les hormones thyroïdiennes peuvent réduire l'effet des antidiabétiques. Dans cette combinaison, le taux de sucre dans le sang doit être mesuré régulièrement au début du traitement avec des hormones thyroïdiennes et la dose d'antidiabétiques ajustée si nécessaire.

+ **Calcium, fer**

Cette combinaison réduit l'absorption intestinale des hormones thyroïdiennes. Les produits à base de calcium ou de fer doivent être pris au moins 2 heures d'intervalle des hormones thyroïdiennes.

+ **Séquestrants d'acides biliaires (colesevelam, cholestyramine, colestipol, sévelamer)**

Cette combinaison réduit l'absorption intestinale des hormones thyroïdiennes. Ils doivent être pris au moins 2 heures d'intervalle des hormones thyroïdiennes. La cholestyramine et le colestipol doivent être pris au moins 4 heures avant ou après la prise de T3.

+ **Antidépresseurs tricycliques (comme l'amitriptyline et l'imipramine)**

La liothyronine augmente la sensibilité des récepteurs aux catécholamines, accélérant la réponse aux antidépresseurs tricycliques et améliorant ainsi leurs effets.

+ **Amiodarone**

L'amiodarone peut inhiber la déiodation de la thyroxine en liothyronine, ce qui entraîne une réduction de la concentration de liothyronine avec une augmentation de la concentration de liothyronine inverse, sa forme inactive.

+ **Antiacides, adsorbants et sucralfate**

Cette combinaison réduit l'absorption des hormones thyroïdiennes. Ils doivent être pris au moins 2 heures d'intervalle des hormones thyroïdiennes.

+ **Antagonistes de la vitamine K (par exemple, dicoumarol, warfarine)**

L'action des anticoagulants de la coumarine peut être améliorée, car les hormones thyroïdiennes remplacent les anticoagulants des protéines plasmatiques. Cela augmente le risque de saignement. Avec cette combinaison, les paramètres de coagulation doivent donc être surveillés régulièrement au début du traitement hormonal thyroïdienne. La dose d'anticoagulants peut devoir être ajustée.

+ **Sertraline, chloroquine/proguanil**

Il existe un risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients recevant une thérapie de remplacement hormonal thyroïdien. Pendant et après l'arrêt du traitement antipaludique, il est nécessaire de surveiller les concentrations sériques d'hormones thyroïdiennes T3 et T4 ainsi que d'ajuster la dose d'hormones thyroïdiennes, si nécessaire.

#### + **Salicylates, 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.

#### + **Produits contenant du soja**

Les produits contenant du soja peuvent réduire l'absorption intestinale des hormones thyroïdiennes. La dose de lévothyroxine de sodium peut devoir être ajustée, surtout au début et après la prise de produits à base de soja.

### **Associations à considérer**

#### + **Orlistat**

Risque de dysrégulation dans le traitement substitutif thyroïdien chez les patients recevant Orlistat.

## **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

### **Femmes en âge de procréer**

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

### **Grossesse**

Tout au long de la grossesse, la fonction thyroïdienne de la mère doit être maintenue en équilibre (notamment pour réduire le risque d'hypothyroïdie congénitale). Pour cette raison, la surveillance clinique doit commencer le plus tôt possible une fois la grossesse confirmée et se poursuivre, en particulier durant la première moitié de la grossesse, afin que le traitement puisse être ajusté rapidement et régulièrement si nécessaire.

Un excès de liothyronine chez la mère pourrait entraîner une réduction excessive des niveaux de lévothyroxine chez la mère via un mécanisme de rétroaction négative, ce qui pourrait affecter le développement cérébral du fœtus, avec un risque de troubles cognitifs chez l'enfant. Compte tenu de ce risque potentiel, l'hypothyroïdie maternelle pendant la grossesse ne devrait être traitée qu'avec de la lévothyroxine, qui est le traitement recommandé. Dans tous les cas, il est recommandé de vérifier la fonction thyroïdienne du nouveau-né et de la mère.

Par conséquent, si la grossesse est souhaitée ou déjà en cours, le traitement à T3 est contre-indiqué et doit être remplacé par une monothérapie à la lévothyroxine.

### **Allaitement**

La liothyronine est excrétée en petites quantités dans le lait maternel. Ce médicament peut être poursuivi pendant l'allaitement sous supervision médicale. Même lorsqu'elle est traitée avec de fortes doses de liothyronine, la quantité de liothyronine sécrétée dans le lait maternel pendant l'allaitement n'est pas suffisante pour provoquer une hyperthyroïdie, un goitre ou la suppression de la sécrétion de TSH chez le nouveau-né.

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

T3 n'a aucun effet sur la capacité à conduire et à utiliser des machines.

## **4.8. Effets indésirables**

Les effets secondaires de la thérapie par T3 sont liés à une surdose et disparaissent généralement avec une réduction appropriée de la dose ou quelques jours après l'arrêt du traitement. En cas de surdosage, des symptômes de thyrotoxicose (voir ci-dessous), de douleur précordiale et de douleur aux extrémités (voir rubrique 4.9) peuvent apparaître. Le traitement par liothyronine à des doses thérapeutiques avec des taux normaux de TSH ne provoque généralement pas d'effets secondaires.

Fréquence des effets secondaires selon la convention MedDRA :  
 Fréquence inconnue: la fréquence ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles

Orgue du système Classe	Fréquence	Effets secondaires
Système immunitaire Troubles	Inconnu	Hypersensibilité. En cas d'hypersensibilité à la liothyronine ou à l'un des excipients contenus dans la T3, réactions allergiques cutanées (par exemple éruption ou urticaire) et dans la zone des voies respiratoires (par exemple, dyspnée ou angioœdème)
Système nerveux Troubles	Inconnu	Céphalées*, tremblements, hypertension intracrânienne (hypertension intracrânienne idiopathique (pseudotumeur cérébrale)), en particulier chez les enfants
Troubles psychiatriques	Inconnu	Insomnie*, nervosité, agitation, anxiété
Troubles cardiaques	Inconnu	Palpitations, tachycardie*, arythmies cardiaques, angine de poitrine, infarctus du myocarde
Troubles vasculaires	Inconnu	Bouffées de chaleur
Gastro-intestinal Troubles	Inconnu	Diarrhée*, vomissements*
Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés	Inconnu	Réactions allergiques cutanées (rares) Transpiration excessive Perte de cheveux temporaire chez les enfants
Musculosquelette et troubles du tissu conjonctif	Inconnu	Faiblesse musculaire, crampes
Système reproducteur et troubles mammaires	Inconnu	Troubles menstruels
Endocrine Troubles du système	Inconnu	Hyperthyroïdie
Troubles généraux et administration Conditions du site	Inconnu	Intolérance à la chaleur, fièvre*
Métaboliques et Nutrition Troubles	Inconnu	Hypercalciurie chez l'enfant
Enquêtes	Inconnu	Perte de poids excessive*

\* Les signes d'hyperthyroïdie tels que tachycardie, insomnie, irritabilité, maux de tête, fièvre, transpiration, perte de poids rapide, diarrhée, vomissements, devraient entraîner une interruption du traitement pendant quelques jours et une reprise à des doses plus faibles.

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

## 4.9. Surdosage

### Symptômes

Les symptômes d'une surdose consistent en des augmentations modérées à sévères du métabolisme. La gravité dépend d'une augmentation soudaine de la dose ou d'une surdose répétée.

Dans les cas de surdose (généralement aiguë), des symptômes cliniques de crise thyrotoxique ont été rapportés, tels que palpitations, tachycardie, arythmies cardiaques, hypertension, angine de poitrine, tremblements, maux de tête, agitation, confusion, irritabilité, hyperactivité, agitation, anxiété, insomnie, nausées, motilité intestinale accrue, diarrhée, perte de poids, faiblesse musculaire, transpiration, mydriase, tachypnée, pyrexie, tolérance à la chaleur diminuée. Des doses élevées répétées peuvent également provoquer des symptômes graves tels que délire, convulsions, coma, déshydratation, arythmies et insuffisance circulatoire (crise thyrotoxique), en particulier chez les personnes âgées et chez les patients atteints de maladies cardiaques. Une douleur précordiale et une douleur aux extrémités peuvent également survenir.

Plusieurs cas de mort subite cardiaque ont été rapportés chez des patients ayant abusé des hormones thyroïdiennes pendant de nombreuses années.

### Traitement

En cas d'augmentation brusque de la dose, l'absorption gastro-intestinale peut être réduite par l'administration de charbon actif ou de lavage gastrique. Le traitement implique généralement une thérapie symptomatique et des mesures de maintien en vie. En cas d'effets sévères bêta-sympathomimétiques, notamment cardiaques, l'utilisation de bêta-bloquants (par exemple, propranolol 40 mg toutes les 6 heures) peut réduire les symptômes. Beaucoup de liquides. Surveillance et correction de l'hyperthermie. L'utilisation de médicaments antithyroïdiens n'est pas indiquée en raison d'une inactivation complète de la thyroïde.

La plasmaphérèse peut être utile pour des doses extrêmement élevées.

Selon l'ampleur de la surdose, le traitement doit être interrompu et les tests effectués. Une fois les symptômes atténués, le traitement peut être poursuivi à des doses plus faibles.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : Hormones thyroïdiennes, code ATC : H03A A02**

#### Mécanisme d'action

La thyroxine (T4) est le principal produit sécrété par la glande thyroïde. Un peu de liothyronine se forme également, mais la principale quantité de liothyronine provient de la déiodination intracellulaire de T4 dans les tissus périphériques. On pense que la T4 agit principalement comme une prohormone et que les effets biologiques sont principalement exercés par la liothyronine. La formation et la sécrétion des hormones thyroïdiennes sont régulées par la TSH, et la stimulation de la sécrétion de TSH est régulée par la concentration d'hormones thyroïdiennes dans le sang.

La molécule de liothyronine contient une quantité importante d'iode.

La liothyronine est la forme synthétique de la liothyronine naturelle et imite les actions de l'hormone naturelle: augmenter le métabolisme basal, accélérer le rythme cardiaque et inhiber la sécrétion de TSH.

La liothyronine a les mêmes effets biologiques que la thyroxine. La thyroxine a un effet stable et sûr sur le métabolisme et est donc préférée dans la plupart des situations où l'hormone thyroïdienne est indiquée. Dans des cas particuliers, cependant, la liothyronine, qui a un déclenchement d'action plus rapide et une demi-vie plus courte, est plus appropriée.

La liothyronine, comme la thyroxine (T4), agit sur les processus oxydatifs cellulaires dans tout le corps et est responsable de la croissance, du développement, de la fonction et du maintien normaux de tous les tissus du corps. Les hormones thyroïdiennes durant la vie intra-utérine et chez les mineurs favorisent la croissance physique et la maturation normale de divers organes, en particulier du système nerveux central. Ces actions démontrent l'importance énorme d'un traitement précoce dans les cas d'hypothyroïdie congénitale (crétinisme).

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

La liothyronine est rapidement absorbée. L'absorption par le tube digestif est rapide et presque complète (95 %) en moins de 4 heures. L'apparition de l'action pharmacologique se fait en quelques heures et atteint son maximum après 2 à 3 jours de traitement (par os). Après l'arrêt du traitement, les niveaux thérapeutiques de liothyronine sont maintenus pendant 24 à 48 heures, tandis que l'effet de la liothyronine sur la TSH persiste jusqu'à 72 heures.

Comme la liothyronine ne se lie pas fortement aux protéines plasmatiques, le médicament a un début d'action pharmacologique plus rapide que la lévothyroxine (T4).

### Distribution

La liothyronine se lie en grande partie (99 %), mais pas fortement, aux protéines plasmatiques, principalement à la globuline liant la thyroxine (TBG) et à la préalbumine liant à la thyroxine (TBPA), et dans une moindre mesure à l'albumine. Comme la T3 se lie moins fortement aux protéines plasmatiques que la thyroxine, sa diffusion dans les tissus est facilitée et son volume de distribution est quatre fois supérieur à celui de la T4. Les hormones thyroïdiennes ne traversent pas facilement le placenta, un faible pourcentage (2 à 10 %) franchissant la barrière placentaire. Des quantités minimes de ces hormones sont excrétées dans le lait maternel.

### Biotransformation

La liothyronine est métabolisée dans le foie.

L'hormone subit une monodéiodination pour former des diiodothyronines et monoiodothyronines inactives. La demi-vie biologique est de 2,5 jours.

### Élimination

La liothyronine est moins liée aux protéines plasmatiques que la thyroxine et a une demi-vie d'environ 1 à 2 jours. La demi-vie est augmentée chez les patients hyperthyroïdiens et diminuée chez les patients hypothyroïdiens. 20 à 40 % sont excrétés dans les selles.

## 5.3. Données de sécurité préclinique

Aucune information sur la sécurité préclinique n'est disponible.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Lactose\*

Amidon carboxyméthyl de sodium

Stéarate de magnésium

Talc\*\*

\*consiste en lactose monohydraté, gélatine, fécule de maïs

\*\*est constitué de talc purifié, de dioxyde de silicium colloïdal

### Agents colorants :

Laque de jaune oeuf art 74675 (laque de jaune de quinoline du lac E 104, laque de jaune orangé S E 110)

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

3 (trois) ans, à condition que le produit soit conservé non ouvert, dans son emballage d'origine selon les conditions de conservation.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Conservez à des températures inférieures à 25°C. Conserver dans l'emballage d'origine, afin de protéger contre la lumière.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

- 1) Boîte en carton contenant 30 comprimés emballés dans 3 plaquettes en PVC-PVD et en feuille d'aluminium, chacune contenant 10 comprimés et une notice d'information pour le patient.
- 2) Boîte en carton contenant 30 comprimés emballés dans 2 plaquettes en PVC-PVD et en feuille d'aluminium, chacune contenant 15 comprimés et une notice d'information pour le patient.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

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**

**UNI-PHARMA KLEON TSETIS PHARMACEUTICAL LABORATORIES S.A.**  
14<sup>E</sup> KM ROUTE NATIONALE 1  
GR-145 64 KIFISSIA  
GRECE

### **Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché**

**EURODEP PHARMA**  
7 RUE ANTOINE DE SAINT EXUPERY  
77290 COMPANS  
FRANCE

### **Fabricant**

**UNI-PHARMA KLEON TSETIS PHARMACEUTICAL LABORATORIES S.A.**  
14<sup>E</sup> KM ROUTE NATIONALE 1  
GR-145 64 KIFISSIA  
GRECE

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

- 34009 303 368 9 2 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/PVD-Aluminium).

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation (Grèce) : 27.07.1981.

Date de dernier renouvellement (Grèce) : 06.02.2007.

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

27.01.2025