

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Iodure de potassium SERB 65 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 comprimé contient 65 mg d'iodure de potassium (équivalent à 50 mg d'iode).

Excipient à effet notoire : lactose, 176 mg.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Comprimé blanc à blanc cassé, de forme ronde, plat, avec un bord biseauté, présentant une barre de cassure en croix sur une face et un diamètre de 9 mm.

Le comprimé peut être divisé en deux ou quatre doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Prévention de l'absorption d'iode radioactif par la glande thyroïde dans l'éventualité d'un accident nucléaire.

L'utilisation de cet antidote doit avoir lieu conformément aux recommandations nationales officielles des autorités compétentes.

4.2 Posologie et mode d'administration

Ce médicament ne doit être pris après instruction explicite des autorités nationales compétentes.

Le protocole d'administration est conforme aux recommandations les plus récentes de l'OMS pour la prophylaxie par l'iodure après les accidents nucléaires (2017).

Posologie

Les personnes vivant dans des zones carencées en iode sont plus susceptibles d'être affectées par l'exposition à l'iode radioactif. Dans de tels endroits, des programmes nationaux ou régionaux ciblant la carence en iode devraient être envisagés.

Moment de l'administration

- La période optimale pour l'administration d'iodure de potassium est de moins de 24 heures avant à maximum 2 heures après le moment prévu de l'exposition. Il serait toujours raisonnable d'administrer l'iodure de potassium maximum 8 heures après le moment estimé de l'exposition. Voir également rubrique 4.4.
- L'iodure de potassium ne doit pas être administré plus de 24 heures après l'exposition.

Posologie unique recommandée selon l'âge

- *Adultes, y compris les femmes enceintes et allaitantes.*

La dose standard est indiquée ci-dessous :

	Dose d'iodure de potassium	Nombre de comprimés de 65 mg d'iodure de potassium
Adultes	130 mg	2

• *Population pédiatrique*

La dose standard est déterminée en fonction de l'âge du patient :

	Dose d'iodure de potassium	Nombre de comprimés de 65 mg d'iodure de potassium
Adolescents (âgés de plus de 12 ans)	130 mg	2
Enfants (âgés de 3 à 12 ans)	65 mg	1
Jeunes enfants (âgés de 1 mois à 3 ans)	32 mg	1/2
Nouveau-nés (<1 mois)	16 mg	1/4

Répétition de l'administration en cas d'exposition prolongée

Une seule administration d'iode stable est généralement suffisante. En cas d'exposition prolongée, des doses supplémentaires peuvent être administrées sur instruction spécifique des autorités compétentes.

Les nouveau-nés (< 1 mois), les femmes enceintes et allaitantes et les adultes plus âgés (de plus de 60 ans) ne doivent pas recevoir de doses supplémentaires d'iodure de potassium.

Insuffisance rénale

On ne dispose d'aucune information indiquant qu'il soit nécessaire de diminuer la dose.

Néanmoins, en raison de l'excrétion rénale réduite, il existe un risque d'accumulation du médicament dans l'organisme.

Insuffisance hépatique

On ne dispose d'aucune information indiquant qu'il soit nécessaire de diminuer la dose.

Néanmoins, en raison de la détoxification hépatique réduite, il existe un risque d'accumulation du médicament dans l'organisme.

Population âgée

On ne dispose d'aucune information indiquant qu'il soit nécessaire de diminuer la dose.

Néanmoins, étant donné que cette population présente un risque plus élevé d'insuffisance rénale ou hépatique, il existe un risque d'accumulation du médicament dans l'organisme.

Vu le risque accru de maladies thyroïdiennes préexistantes au sein de la population âgée, aucune dose supplémentaire ne doit être administrée.

Mode d'administration

Les comprimés présentent une barre de cassure en croix afin de faciliter l'obtention de la posologie adaptée aux enfants.

Le comprimé peut être mâché, avalé ou écrasé et mélangé à du jus de fruit, de la confiture, du lait ou une substance similaire.

En cas de dissolution, la solution doit être ingérée immédiatement.

La présence d'aliments dans l'estomac peut retarder l'absorption du médicament ; il est donc préférable de prendre le comprimé en dehors des repas.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Dermate herpétiforme (maladie de Duhring-Brocq)
- Vascularite urticarienne hypocomplémentémique (syndrome de Mac Duffie)

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ce médicament doit être pris immédiatement après instruction explicite des autorités compétentes.

La prise tardive de comprimés d'iodure de potassium (24 heures après l'exposition) peut être néfaste car cela pourrait induire un allongement de la demi-vie de l'iode radioactif qui s'est accumulé dans la thyroïde et mener à une éventuelle hypothyroïdie par destruction des cellules thyroïdiennes ainsi qu'à un cancer thyroïdien.

Précautions d'emploi

- Les groupes les plus susceptibles de tirer un bénéfice du traitement par des comprimés d'iode après une exposition à de l'iode radioactif sont les enfants, les adolescents et les femmes enceintes et allaitantes, ainsi que les personnes vivant dans des zones pauvres en iode (qui seront plus susceptibles d'être affectées par une exposition à de l'iode radioactif). Si l'apport d'iode stable est limité, il faut accorder la priorité aux enfants et aux jeunes adultes.
- Les adultes de plus de 40 ans sont moins susceptibles de tirer un bénéfice du traitement par des comprimés d'iode après une exposition à de l'iode radioactif. Néanmoins, les personnes à risque d'exposition à des doses élevées d'iode radioactif (p. ex. travailleurs impliqués dans les opérations de sauvetage ou de nettoyage) sont plus susceptibles de tirer un bénéfice du traitement indépendamment de leur âge, et sont prioritaires pour le traitement.
- Le traitement préventif par l'iode protège contre l'iode radioactif inhalé ou ingéré mais n'a aucun effet sur d'autres radionucléides ingérés.
- Une augmentation de volume de la glande thyroïde, c.-à-d. un goitre, peut être observé après l'administration d'iodure de potassium (voir rubrique 4.8). Cela peut ultérieurement donner lieu à des difficultés pour respirer ou avaler, par compression sur les tissus adjacents.
- L'iodure de potassium doit s'administrer avec prudence chez les personnes ayant des affections thyroïdiennes, car elles présentent un risque plus élevé d'effets indésirables liés à la thyroïde (p.e.d'hyperthyroïdie), surtout en cas d'administration répétée. Les patients doivent poursuivre leur traitement de la thyroïde et faire l'objet d'examen médicaux réguliers ainsi que de tests biologiques à courts intervalles.
- L'administration d'iode interfère avec le traitement par iode radioactif et les tests diagnostiques de la thyroïde.
- En cas de suspicion ou de présence établie d'un cancer de la thyroïde, l'administration d'iode ne doit généralement pas avoir lieu.

Population pédiatrique

- Le risque de carcinome de la thyroïde après l'exposition à des radiations est plus élevé chez les enfants plus jeunes au moment de l'exposition. Étant donné que leur glande thyroïde est encore en croissance, les nouveau-nés et les enfants sont plus sensibles aux effets dangereux de l'iode radioactif que les adultes et doivent être traités en priorité par l'iodure de potassium.
- Une hypothyroïdie peut être observée après l'administration d'iodure de potassium (voir rubrique 4.8). Étant donné qu'une hypothyroïdie transitoire pendant le développement du cerveau au cours de cette période précoce peut donner lieu à une diminution des capacités intellectuelles, les nouveau-nés (de la naissance à l'âge de 1 mois) ayant reçu de l'iodure de potassium doivent faire l'objet d'une surveillance en vue de détecter le développement potentiel d'une hypothyroïdie, en mesurant les taux de THS (thyrotropine) et si indiqué, les taux de thyroxine libre (T4 libre), et un traitement de substitution thyroïdienne doit être instauré en cas d'hypothyroïdie. De plus, l'administration répétée d'iodure de potassium doit être évitée chez les nouveau-nés afin de minimiser le risque d'hypothyroïdie pendant une période critique du développement cérébral.

Lactose

- Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

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

Le risque d'interactions est faible lorsque le médicament est utilisé à la posologie recommandée.

+ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)

L'utilisation d'IECA avec l'iodure de potassium peut induire une hyperkaliémie ainsi que des arythmies cardiaques ou un arrêt cardiaque ; les concentrations sériques de potassium doivent être surveillées afin d'éviter une toxicité du potassium.

+ Diurétiques d'épargne potassique (p. ex. amiloride, triamtèrene ou antagonistes de l'aldostérone)

L'utilisation de diurétiques d'épargne potassique avec l'iodure de potassium peut induire une hyperkaliémie ainsi que des arythmies cardiaques ou un arrêt cardiaque ; les concentrations sériques de potassium doivent être surveillées afin d'éviter une toxicité du potassium.

+ Lithium

L'utilisation de lithium avec l'iodure de potassium peut renforcer les effets d'hypothyroïdie et de formation de goitre de l'un ou l'autre des médicaments ; le statut thyroïdien doit être déterminé à l'état initial et à intervalles réguliers, afin de détecter toute modification de la réponse hypophyso-thyroïdienne.

+ Agents antithyroïdiens

L'utilisation d'agents antithyroïdiens avec l'iodure de potassium peut renforcer les effets d'hypothyroïdie et de formation de goitre des deux médicaments ; le statut thyroïdien doit être déterminé à l'état initial et à intervalles réguliers, afin de détecter toute modification de la réponse hypophyso-thyroïdienne.

+ Médicaments contenant de l'iode

L'utilisation de médicaments contenant de l'iode (p. ex. amiodarone) augmente la dose totale d'iode et donc le risque d'effets secondaires toxiques.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

- Aucun ajustement de la posologie n'est requis pendant la grossesse.
- Les femmes enceintes doivent recevoir l'iodure de potassium pour leur propre protection et celle du fœtus, car l'iode (qu'il soit stable ou radioactif) traverse facilement la barrière placentaire.
- La prise d'iodure de potassium pendant la grossesse peut provoquer des anomalies de la fonction thyroïdienne et/ou un goitre chez le nouveau-né. Si l'on utilise l'iodure de potassium pendant la grossesse ou si la patiente tombe enceinte pendant le traitement, elle doit être informée concernant les risques potentiels pour le fœtus.
- Les femmes enceintes ne doivent recevoir aucune dose supplémentaire d'iodure de potassium.

Allaitement

- Aucun ajustement de la posologie n'est requis chez les femmes qui allaitent.
- Les femmes allaitantes doivent recevoir l'iodure de potassium pour leur propre protection et pour potentiellement réduire la teneur d'iode radioactif dans leur lait maternel.
- Les femmes allaitantes ne doivent recevoir aucune dose supplémentaire d'iodure de potassium.

Fertilité

- On ne dispose d'aucune donnée concernant l'effet de l'iodure de potassium sur la fertilité de l'être humain.

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

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont indiqués selon les classes de systèmes d'organes de la convention MedDRA. L'évaluation des effets indésirables se base sur les catégories de fréquence suivantes :

Très fréquent : $\geq 1/10$

Fréquent : $\geq 1/100, < 1/10$

Peu fréquent : $\geq 1/1\ 000, < 1/100$

Rare : $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$

Très rare : $< 1/10\ 000$

Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables	Fréquence
<i>Affections du système immunitaire</i>	Réactions d'hypersensibilité	Fréquence indéterminée*
<i>Affections endocriniennes</i>	Hyperthyroïdie Goitre Hypothyroïdie	Fréquence indéterminée
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Vomissements Diarrhée Douleur gastrique	Fréquent
	Goût métallique Soif Douleur abdominale Diarrhée sanglante	Fréquence indéterminée
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Éruption cutanée	Fréquent

* Les réactions d'hypersensibilité aux iodures sont exceptionnelles et peuvent inclure un bronchospasme, une urticaire, un angio-œdème, une hémorragie cutanée ou un purpura, une fièvre, des arthralgies, une lymphadénopathie et une éosinophilie.

Population pédiatrique

Affections endocriniennes : une augmentation transitoire des taux sériques de TSH et une réduction des taux sériques de thyroxine libre ont été observées chez 0,37 % des nouveau-nés ayant reçu une prophylaxie d'iodure de potassium le deuxième jour de vie (peu fréquent).

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

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes

L'administration de doses élevées d'iodures peut provoquer un ensemble d'effets indésirables, souvent appelé « iodisme », certains de ces effets indésirables ressemblant à des réactions d'hypersensibilité, notamment :

- Goût métallique, augmentation de la salivation, sensation de brûlure ou douleur dans la bouche ;
- Symptômes pseudo-grippaux : gonflement et inflammation de la gorge et des glandes salivaires. Les yeux peuvent être irrités et gonflés, et la sécrétion lacrymale peut augmenter.
- Un œdème pulmonaire, une dyspnée et un bronchospasme peuvent survenir.
- Réactions cutanées, notamment des éruptions acnéiformes légères ou, plus rarement, des éruptions sévères (iodides).

Traitement d'un surdosage

En cas de surdosage, il est conseillé de contacter le centre antipoison le plus proche.

Une hémodialyse peut être réalisée. La prise en charge d'un surdosage peut aussi inclure le traitement des symptômes.

Administration de charbon activé et lavage gastrique, selon l'avis du médecin.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antidotes, code ATC : V03AB21

Mécanisme d'action

En cas d'accident nucléaire, une quantité élevée d'iode radioactif peut être libérée dans l'environnement. En raison de sa volatilité élevée, il peut être facilement inhalé et résorbé par les poumons. Des quantités élevées d'iode radioactif se retrouvent dans la glande thyroïde, qui est ainsi exposée à des irradiations locales très puissantes. Ces irradiations induisent l'apparition de lésions thyroïdiennes pouvant conduire à des affections tardives telles qu'un cancer de la thyroïde.

Il est possible de bloquer efficacement l'absorption d'iode radioactif par la thyroïde en administrant une seule dose élevée d'iodure de potassium, dans un délai adéquat. L'administration d'une dose adéquate d'iodure de potassium (selon les recommandations des autorités de santé locales), moins de 24 heures avant et maximum 2 heures après l'exposition prévue, induit une saturation presque complète de la thyroïde en bloquant l'entrée d'iode radioactif dans la glande thyroïde pendant les 24 heures suivantes.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'iodure de potassium administré par voie orale est rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal.

L'absorption est complète dans les 2 heures après l'administration.

La prise d'aliments induit un retard d'absorption de 10 à 15 minutes.

Distribution

Après l'absorption, l'iodure arrive dans la circulation systémique et est rapidement échangé entre les érythrocytes et le liquide extracellulaire.

Ensuite, l'iode suit deux principales voies de distribution, qui sont compétitives : absorption par la glande thyroïde ou excrétion rénale. L'iode subit également une distribution mineure dans des tissus autres que la thyroïde.

Thyroïde

L'absorption dans la thyroïde débute rapidement. Chez les patients ayant une fonction thyroïdienne normale, elle atteint un plateau de 10 à 40 % de la dose en 24 à 48 heures. Le délai nécessaire pour atteindre la moitié de l'absorption totale dans la thyroïde varie de 3 à 6,5 heures, avec une variation interindividuelle significative.

La clairance de la thyroïde dépend du volume et de l'activité de la glande. Elle est adaptative et dépend des concentrations plasmatiques et de la prise alimentaire d'iode. Ainsi, en cas de prise alimentaire faible d'iode, l'absorption thyroïdienne augmente.

L'absorption thyroïdienne dépend également de l'âge physiologique : elle est plus élevée chez les adolescents que chez les adultes, et diminue progressivement avec l'âge.

Tissus extra-thyroïdiens

En plus de la glande thyroïde, le transport actif d'iode a également lieu dans des tissus situés en dehors de la thyroïde tels que les glandes salivaires, la muqueuse gastrique, le plexus choroïde et les glandes mammaires pendant l'allaitement, mais dans une moindre mesure.

L'iode traverse la barrière placentaire et est absorbé par la thyroïde du fœtus, qui commence à concentrer l'iode et à synthétiser des hormones thyroïdiennes après 12 semaines de grossesse.

Biotransformation

Dans la thyroïde, l'iode est incorporé et oxydé en iode, puis il se lie à la thyroglobuline (organification).

Les hormones thyroïdiennes thyroxine (T4) et triiodothyronine (T3) sont alors synthétisées par condensation oxydative des métabolites intermédiaires iodés (mono-iodotyrosine (MIT) et di-iodotyrosine (DIT)).

Élimination

L'iode s'élimine principalement par voie rénale (> 95 %), par filtration rapide et réabsorption partielle, avec une clairance de 30 à 36 ml/min. La demi-vie de l'iode dans la circulation systémique est d'environ 6 heures.

Le taux d'élimination rénale n'est pas influencé par la prise d'iode ni par les taux sériques d'iode.

Seulement de faibles quantités d'iode sont excrétées dans les selles (environ 1 %), la salive et la sueur.

Chez les femmes allaitantes, l'élimination d'iode est augmentée, avec l'excrétion de quantités importantes dans le lait maternel, qui diminue progressivement pendant les 6 premiers mois d'allaitement.

5.3 Données de sécurité préclinique

Au cours d'études non cliniques de toxicologie en administration orale aiguë et répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, des effets n'ont été observés chez l'animal qu'à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition maximale observée chez l'homme, et ont peu de signification clinique pour cette thérapie à dose unique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose

Cellulose microcristalline

Stéarate de magnésium (E 572).

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

10 ans.

Pendant leur conservation, les comprimés peuvent devenir de couleur blanc cassé. Ce changement de coloration n'altère pas leur effet protecteur.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température. À conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette (OPA/Al/PVC/Al) contenant 10 comprimés chacune.

Présentations : 10 et 20 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Bruxelles
Belgique

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Belgique : BE206857
Luxembourg : 2000030019

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

Date de première autorisation : 25 octobre 1999
Date de dernier renouvellement : 07 février 2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 06/2024