

Table of Contents

Pristine PM - French.....1
RENSEIGNEMENTS POUR LECONSOMMATEUR.....17

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

^{Pr}**Auro-Liothyronine**

(liothyronine sodique)

USP

Comprimés, voie orale

5 mcg et 25 mcg de Liothyronine [sous forme de Liothyronine sodique]

TRAITEMENT DE L'HYPOTHYROÏDIE

Auro Pharma Inc.

3700 Steeles Avenue West, Suite # 402
Woodbridge, Ontario, L4L 8K8,
Canada

Date de préparation :

17 juillet 2024

Numéro de contrôle : 272838

Table des matières	
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS.....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	3
EFFETS INDÉSIRABLES.....	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	7
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	11
SURDOSAGE	13
MODE D'ACTION	14
PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	14
ÉTUDES COMPARATIVES DE BIODISPONIBILITÉ	14
PRÉSENTATION	16
COMPOSITION	16
REFERENCES	16
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	17

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Auro-Liothyronine est indiqué dans les cas de production déficiente d'hormones thyroïdiennes endogènes, dont les suivants :

- a. HYPOTHYROÏDISME : Comme hormonothérapie substitutive ou supplétive dans les cas d'hypothyroïdie, quelle qu'en soit la cause, à l'exception de l'hypothyroïdie transitoire durant la phase de rétablissement d'une thyroïdie subaiguë.
- b. GOITRE SIMPLE (non toxique) : On peut essayer le traitement par Auro-Liothyronine dans le but de réduire la taille du goitre, étant donné que la suppression de la thyrostimuline (TSH) hypophysaire permet d'éliminer au moins l'un des facteurs de croissance.

Auro-Liothyronine peut être utilisé dans le cadre du test de freinage par la T₃ afin de différencier une hyperthyroïdie soupçonnée d'une euthyroïdie (*voir les Instructions particulières sous POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

Auro-Liothyronine peut être employé chez les patients allergiques à l'extrait thyroïdien lyophilisé d'origine porcine ou bovine.

Utilisation chez la femme enceinte : *voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.

Utilisation pendant l'allaitement : *voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.

Utilisation chez l'enfant : *voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS *et* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.

Utilisation chez la personne âgée : *voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS *et* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.

CONTRE-INDICATIONS

- En cas d'hypersensibilité apparente à la liothyronine sodique ou à l'un des ingrédients inactifs du produit;
- d'insuffisance surrénale non stabilisée, car les hormones thyroïdiennes augmentent la demande tissulaire en hormones corticosurrénales et peuvent ainsi provoquer une crise surrénalienne aiguë (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS); et d'infarctus du myocarde aigu.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

Le recours à Auro-Liothyronine ou à toute autre préparation d'hormones thyroïdiennes pour le traitement de l'obésité est injustifié et dangereux. Dans les cas d'euthyroïdie, les doses correspondant aux besoins hormonaux quotidiens sont inefficaces pour ce qui est de la perte de poids. De plus fortes doses peuvent avoir des effets toxiques graves, ou même potentiellement mortels, surtout lorsqu'elles sont administrées avec des amines sympathicomimétiques comme celles qui sont employées pour leurs effets anorexigènes.

Généralités

Liothyronine sodique a un indice thérapeutique étroit et une demi-vie relativement courte comparativement à la lévothyroxine. Peu importe l'indication pour laquelle ce médicament a été prescrit, la posologie devrait être réglée avec soin afin d'éviter les répercussions d'un traitement excessif ou insuffisant, notamment, sur la croissance et le développement, la fonction cardiovasculaire, le métabolisme osseux, la fonction reproductrice, l'état émotionnel et la fonction gastro-intestinale. Comme de nombreux médicaments interagissent avec la liothyronine sodique, il faut régler la posologie en conséquence afin de maintenir l'effet thérapeutique (*voir* INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Système cardiovasculaire

Étant donné qu'Auro-Liothyronine stimule le métabolisme, son utilisation est déconseillée en cas d'atteinte du système cardiovasculaire, particulièrement des artères coronaires (p. ex., angine de poitrine, ischémie) de même que chez les personnes âgées, qui sont plus susceptibles d'être atteintes d'une maladie cardiovasculaire latente. Si l'on décide quand même de prescrire ce médicament, il faut faire preuve de prudence et ne jamais excéder une posologie initiale de 5 µg par jour. Ensuite, la dose peut être augmentée par paliers d'au plus 5 µg par jour toutes les 2 semaines (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Système endocrinien/métabolisme

Patients atteints d'un goitre diffus non toxique ou d'une maladie thyroïdienne nodulaire La prudence est de mise lors de l'administration de liothyronine sodique à des patients atteints de goitre diffus non toxique ou d'une maladie thyroïdienne nodulaire afin d'éviter de provoquer une thyrotoxicose. Compte tenu des effets pharmacologiques communs des différentes hormones thyroïdiennes, les précautions suivantes pourraient être applicables à la liothyronine: La lévothyroxine est contre-indiquée chez ces patients lorsque la sécrétion de TSH sérique est déjà supprimée, particulièrement si ces derniers sont âgés ou atteints d'une maladie cardiovasculaire sous-jacente, car elle risque de provoquer une thyrotoxicose manifeste. Si la sécrétion de TSH sérique n'est pas supprimée, on doit administrer la lévothyroxine avec prudence, tout en surveillant attentivement la fonction thyroïdienne et les paramètres cliniques afin de dépister tout signe d'hyperthyroïdie, ainsi que tout signe et symptôme de trouble cardiovasculaire pouvant être associés à l'hyperthyroïdie.

Les patients atteints de myxoédème étant sensibles aux préparations thyroïdiennes, la dose de départ doit être très faible et augmentée graduellement (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Diabète

Une augmentation graduelle de la posologie des antidiabétiques peut s'avérer nécessaire chez les patients diabétiques traités par la liothyronine sodique (*voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

Carences en hormones hypothalamiques/hypophysaires

En cas d'hypothyroïdie secondaire ou tertiaire, il faut envisager la possibilité d'une carence en d'autres hormones hypothalamiques/hypophysaires et, le cas échéant, la traiter (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome polyglandulaire auto-immun pour plus de détails sur l'insuffisance surrénale*).

Une hypothyroïdie sévère et prolongée peut entraîner une diminution de l'activité corticosurrénale proportionnelle au ralentissement du métabolisme. L'hormonothérapie thyroïdienne substitutive fait augmenter le métabolisme plus rapidement que l'activité corticosurrénale, ce qui peut provoquer une insuffisance corticosurrénale. Ainsi, un traitement supplétif par des corticostéroïdes pourrait être nécessaire en cas d'hypothyroïdie sévère prolongée.

Dans de rares cas, l'administration d'hormones thyroïdiennes peut provoquer un état d'hyperthyroïdie ou aggraver une hyperthyroïdie existante. Chez le nourrisson, des doses excessives d'hormones thyroïdiennes peuvent causer une craniosténose.

Il faut écarter toute possibilité d'hypogonadisme d'origine morphologique et de néphrose avant d'administrer ce médicament. En cas d'hypopituitarisme, il faut corriger l'insuffisance surrénale avant d'entreprendre le traitement par Auro-Liothyronine.

Densité minérale osseuse

Chez la femme, l'hormonothérapie thyroïdienne substitutive de longue durée a été associée à une augmentation de la résorption osseuse et, de ce fait, à une perte de densité minérale osseuse, particulièrement chez les femmes ménopausées prenant des doses supérieures aux doses de remplacement et chez les femmes prenant des doses suppressives. Par conséquent, on recommande d'administrer les hormones thyroïdiennes à la dose minimale requise pour obtenir la réponse clinique et biochimique désirée.

Système immunitaire

Syndrome polyglandulaire auto-immun

À l'occasion, la thyroïdite auto-immune chronique s'accompagne d'autres troubles auto-immuns, tels que l'insuffisance surrénale, l'anémie pernicieuse et le diabète insulino-dépendant. Les patients qui sont également atteints d'insuffisance surrénale devraient suivre un traitement substitutif par des glucocorticoïdes avant de commencer à prendre de la liothyronine sodique. Autrement, l'instauration d'une hormonothérapie thyroïdienne risque de provoquer une crise surrénale aiguë en augmentant la clairance métabolique des glucocorticoïdes.

Populations particulières

Femmes enceintes : Les hormones thyroïdiennes ne traversent pas facilement la barrière placentaire. L'expérience clinique à ce jour n'a pas révélé d'effets indésirables chez le fœtus dont la mère reçoit une préparation thyroïdienne. Par conséquent, il ne faut pas interrompre l'hormonothérapie thyroïdienne substitutive durant la grossesse chez la femme en hypothyroïdie.

Il faut mesurer périodiquement le taux de TSH chez les femmes enceintes qui prennent de la liothyronine sodique et modifier la dose, au besoin. Un dosage de la TSH sérique doit être effectué de 6 à 8 semaines après l'accouchement pour déterminer s'il y a lieu de régler la posologie.

Il n'existe pas de données provenant d'études sur les animaux concernant les risques associés au médicament.

Femmes qui allaitent : De petites quantités d'hormones thyroïdiennes passent dans le lait maternel. Comme la liothyronine passe dans le lait maternel, il faut faire preuve de prudence lorsqu'on administre le médicament.

Enfants : Il faut procéder régulièrement à une évaluation clinique de la croissance, du développement et de la fonction thyroïdienne (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Personnes âgées : Les effectifs des études cliniques sur la liothyronine sodique ne comportaient pas un nombre suffisant de sujets de 65 ans ou plus pour qu'on puisse déterminer si l'âge influe sur la réponse au traitement. On sait que ce médicament est éliminé par voie rénale, et le risque de réactions toxiques pourrait être plus élevé chez les patients présentant une insuffisance rénale. Comme la fonction rénale tend à diminuer chez le sujet âgé, il convient de déterminer la dose avec soin et de surveiller la fonction rénale. Compte tenu de la prévalence accrue de maladie cardiovasculaire chez les personnes âgées, celles-ci ne devraient pas entreprendre un traitement par la liothyronine à la pleine dose de remplacement (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Surveillance et épreuves de laboratoire

Des épreuves de la fonction thyroïdienne doivent être réalisées périodiquement, selon l'état du patient.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables associés à la liothyronine sodique sont principalement causés par une hyperthyroïdie résultant d'un surdosage thérapeutique (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Généralités et Surdosage). Ces effets comprennent :

Organisme entier : transpiration abondante, fatigue, augmentation de l'appétit, perte pondérale, intolérance à la chaleur, fièvre.

Système cardiovasculaire : arythmies cardiaques, angine de poitrine, palpitations, tachycardie, accélération du pouls, hausse de la tension artérielle, insuffisance cardiaque.

Système nerveux central : céphalées, nervosité, hyperactivité, anxiété, irritabilité, labilité émotionnelle, insomnie.

Hypersensibilité : de rares cas de réactions allergiques cutanées ont été signalés.

Système endocrinien : diminution de la densité minérale osseuse.

Appareil digestif : diarrhée.

Appareil locomoteur : tremblements, faiblesse musculaire.

Appareil reproducteur : règles irrégulières.

Appareil respiratoire : dyspnée.

Il faut interrompre le traitement jusqu'à la disparition des symptômes, puis le reprendre à de plus petites doses. On peut généralement reprendre le traitement après 1 ou 2 jours.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu :

Tout médicament qui agit sur la synthèse, la sécrétion, la distribution, l'effet sur les tissus cibles, le métabolisme ou l'élimination de l'hormone thyroïdienne peut faire varier la dose thérapeutique optimale d'Auro-Liothyronine. Le tableau ci-dessous présente une liste des interactions médicament-axe thyroïdien :

Médicament ou classe de médicaments	Effet
Médicaments modifiant la sécrétion d'hormones thyroïdiennes	
Médicaments susceptibles de réduire la sécrétion d'hormones thyroïdiennes et de causer l'hypothyroïdie	
Aminoglutéthimide Amiodarone Iodure (y compris les produits de contraste radiologiques iodés) Lithium Thioamides - Méthimazole - Propylthiouracile (PTU) - Carbimazole Sulfamides Tolbutamide	Un traitement de longue durée par le lithium peut entraîner le goitre dans jusqu'à 50 % des cas et une hypothyroïdie subclinique ou avérée dans jusqu'à 20 % des cas. Les fœtus, les nouveau-nés, les personnes âgées et les patients euthyroïdes atteints d'une thyroïdopathie sous-jacente (p. ex., thyroïdite chronique de Hashimoto ou maladie de Basedow- Graves préalablement traitée par de l'iode radioactif ou par une intervention chirurgicale) sont particulièrement prédisposés à l'hypothyroïdie induite par l'iode. Les produits pour cholécystographie administrés par voie orale et l'amiodarone étant excrétés lentement, ils produisent une hypothyroïdie de plus longue durée

	<p>que les agents de contraste iodés administrés par voie parentérale. Un traitement de longue durée par l'aminoglutéthimide peut réduire légèrement les concentrations de T₄ et de T₃, et accroître celle de la TSH, bien que toutes ces valeurs demeurent dans les limites de la normale chez la plupart des patients.</p>
<p>Médicaments susceptibles de réduire l'absorption de la T₃ et de causer l'hypothyroïdie</p>	
<p>Chélateurs des acides biliaires - Cholestyramine</p>	<p>La cholestyramine se lie dans l'intestin aux hormones thyroïdiennes administrées par voie orale, de sorte qu'elle en diminue l'absorption. Selon des études in vitro, les hormones ainsi liées ne sont pas libérées facilement. Par conséquent, il faut décaler de 4 à 5 heures l'administration de cholestyramine et celle de la préparation thyroïdienne.</p>
<p>Médicaments susceptibles de modifier le transport sérique de la T₃</p>	
<p>Médicaments susceptibles d'élever le taux de TBG plasmatique (globuline fixant la thyroxine) Clofibrate Contraceptifs contenant des œstrogènes Œstrogènes (oraux) Héroïne/méthadone 5-Fluorouracile Mitotane Tamoxifène</p>	<p>Médicaments susceptibles de diminuer le taux de TBG plasmatique Androgènes/stéroïdes anabolisants Asparaginase Glucocorticoïdes Acide nicotinique à libération lente</p>
<p>Divers</p>	
<p>Anticoagulants oraux</p>	<p>Les hormones thyroïdiennes semblent augmenter le catabolisme des facteurs de coagulation dépendant de la vitamine K. Par conséquent, il faut surveiller de près le temps de prothrombine chez les patients stabilisés sous anticoagulants oraux qui entreprennent une thyroïdothérapie, et modifier la posologie des anticoagulants, au besoin. Il ne semble pas nécessaire de prendre des précautions particulières pour démarrer un traitement aux anticoagulants par voie orale chez un patient dont l'hypothyroïdie est déjà stabilisée par une hormonothérapie thyroïdienne.</p>
<p>Antidépresseurs tricycliques</p>	<p>L'emploi concomitant de produits thyroïdiens et</p>

	d'imipramine ou d'autres antidépresseurs tricycliques peut accroître la sensibilité des récepteurs et rehausser ainsi l'activité antidépressive. L'activité des hormones thyroïdiennes peut aussi augmenter. Des arythmies cardiaques transitoires ont été observées.
Insuline ou hypoglycémiant oraux	La mise en route de l'hormonothérapie thyroïdienne substitutive peut accroître les besoins en insuline ou en hypoglycémiant oraux. Cet effet demeure mal compris et dépend de plusieurs facteurs tels que la préparation thyroïdienne et la posologie administrées, ainsi que du bilan endocrinien du patient.
Glycosides digitaliques	Les préparations thyroïdiennes peuvent potentialiser les effets toxiques des glycosides digitaliques. L'hormonothérapie thyroïdienne substitutive accélérant le métabolisme, il faut augmenter la posologie des glycosides digitaliques.
Cytokines - Interféron-alpha - Interleukine-2	Le traitement par interféron- α entraîne la formation d'anticorps microsomiques antithyroïdiens chez 20 % des patients et, dans certains cas, des épisodes d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie transitoire, ou les deux. Le risque de dysfonctionnement thyroïdien en cours de traitement est plus élevé chez les patients qui sont porteurs d'anticorps antithyroïdiens avant d'entreprendre le traitement. L'interleukine-2 a été reliée à une thyroïdite indolore passagère chez 20 % des patients. Aucun cas de dysfonctionnement thyroïdien causé par les interférons bêta et gamma n'a été signalé.
Hormones de croissance - Somatrem - Somatropine	L'emploi excessif d'hormones thyroïdiennes et d'hormones de croissance peut accélérer la fermeture épiphysaire. Toutefois, l'hypothyroïdie non traitée peut nuire à la croissance induite par les hormones de croissance.
Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines) - Lovastatine	Certaines statines peuvent accroître les besoins en hormone thyroïdienne. On ne sait pas si toutes les statines ont cet effet. Il peut être nécessaire de surveiller étroitement la fonction thyroïdienne et de régler la posologie des hormones thyroïdiennes

	lorsque ces dernières sont prescrites en concomitance avec des statines.
Kétamine	Pris en concomitance avec une préparation thyroïdienne, cet anesthésique pour administration parentérale peut causer de l'hypertension et une tachycardie. Il faut donc utiliser ce médicament avec prudence et se tenir prêt à traiter une éventuelle hypertension.
Bronchodilateurs à base de méthylxanthine - (p. ex., théophylline)	La clairance de la théophylline peut diminuer chez les patients hypothyroïdiens, mais revient à la normale lorsque l'état euthyroïdien est rétabli.
Agents radiologiques	Les hormones thyroïdiennes peuvent réduire le captage des isotopes ^{123}I , ^{131}I et $^{99\text{m}}\text{Tc}$.
Sympathomimétiques/catécholamines	L'emploi concomitant peut amplifier les effets des sympathomimétiques, des catécholamines ou de l'hormone thyroïdienne. L'administration concomitante d'hormones thyroïdiennes et de sympathomimétiques ou de catécholamines à des patients atteints d'une coronaropathie peut augmenter le risque d'insuffisance coronarienne.
Diazépam Éthionamide Métoclopramide Para-aminosalicylate sodique Perphénazine Résorcinol (emploi topique excessif)	Ces agents ont été associés à des variations des taux d'hormones thyroïdiennes et/ou de TSH se produisant par divers mécanismes.

EFFETS DU MÉDICAMENT SUR LES RÉSULTATS DES ÉPREUVES DE LABORATOIRE

Étant donné que la liothyronine ne se lie pas aussi fermement aux protéines sériques que la thyroxine, la concentration d'iode protéique demeure généralement inférieure à la normale pendant la durée du traitement substitutif. Comme toutes les préparations thyroïdiennes, Auro-Liothyronine peut ralentir le fonctionnement de la glande thyroïdienne, lequel est reflété par le taux de captage de l'iode ^{131}I , particulièrement lorsque la posologie est supérieure à 75 µg par jour. Cet effet disparaît rapidement, et l'on obtient un taux de captage de l' ^{131}I approprié dans les 2 semaines suivant l'arrêt du traitement.

Les substances ou les médicaments suivants sont susceptibles de modifier les résultats des épreuves de laboratoire au cours du traitement : androgènes, corticostéroïdes, œstrogènes ou contraceptifs oraux qui en contiennent, préparations iodées et salicylés.

Il faut tenir compte des modifications de la concentration de TBG qui peuvent influencer sur les taux de T_4 et de T_3 , en déterminant le taux d'hormones non liées (libres) et/ou le taux de T_4

libre. Les concentrations de TBG augmentent durant la grossesse, par suite d'une hépatite infectieuse, au cours d'une hormonothérapie de substitution œstrogénique ou de la prise d'un contraceptif oral contenant des œstrogènes, et en cas de porphyrie aiguë intermittente. Une diminution des concentrations de TBG est observée dans les cas de néphrose, d'hypoprotéinémie grave, de maladie hépatique grave, d'acromégalie et à la suite de l'administration d'androgènes ou de corticostéroïdes. Des cas d'hyperglobulinémie ou d'hypoglobulinémie familiale pour la TBG ont été décrits.

L'administration concomitante de salicylés bloque la liaison de la T₄ à la préalbumine fixant la thyroxine (TBPA).

L'ingestion d'aliments ou de médicaments iodés fausse les résultats de toutes les épreuves in vivo à l'iode radioactif, signalant un taux moindre de fixation – qui ne correspond pas nécessairement à une baisse de la biosynthèse hormonale.

Interactions médicament-aliment : Aucune interaction n'a été établie avec des aliments.

Interactions médicament-herbe médicinale : Aucune interaction n'a été établie avec des produits à base d'herbes médicinales.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

La posologie optimale est généralement établie en fonction de la réponse clinique du patient, laquelle est mesurée, notamment, par les épreuves de confirmation suivantes : test de fixation de l'iode radioactif, test de fixation de la T₃ sur résine, test de fixation de la T₃ marquée à l'¹³¹I par les érythrocytes, épreuve de métabolisme basal et test du réflexe achilléen. Des doses relativement faibles (d'aussi peu que 5 µg par jour) peuvent s'avérer pleinement efficaces dans certains cas; par contre, dans d'autres, il faut administrer des doses supérieures à la posologie recommandée pour obtenir une réponse clinique satisfaisante. Une posologie allant jusqu'à 150 µg par jour peut être requise chez certains patients réfractaires au traitement.

Posologie recommandée et réglage posologique

Il n'est pas nécessaire de diviser les doses d'entretien quotidiennes. Bien que le pic d'action d'Auro-Liothyronine soit rapidement atteint, les effets métaboliques persistent pendant plusieurs jours après l'arrêt du traitement.

Hypothyroïdie légère : La dose initiale recommandée est de 25 µg par jour. Ensuite, on peut augmenter la dose quotidienne de 12,5 ou de 25 µg toutes les 1 à 2 semaines. La posologie d'entretien varie habituellement de 25 à 75 µg par jour. Certains patients obtiennent le plein effet avec de faibles doses alors que d'autres patients doivent prendre des doses de

100 µg.

Myxœdème : Les patients myxœdémateux étant très sensibles aux substances thyroïdiennes, il faut amorcer le traitement à faible dose, puis augmenter graduellement la posologie.

La dose initiale recommandée est de 5 µg par jour. Ensuite, on peut augmenter la dose quotidienne de 5 ou de 10 µg toutes les 1 à 2 semaines. La posologie d'entretien varie habituellement de 50 à 100 µg par jour.

Crétinisme : Étant donné que la mère fournit peu, voire pas du tout, d'hormones thyroïdiennes au fœtus, les nourrissons présentant un dysfonctionnement thyroïdien doivent suivre un traitement substitutif après leur naissance. On recommande d'amorcer le traitement le plus tôt possible afin d'éviter une modification permanente de l'état physique et mental.

La dose initiale recommandée est de 5 µg par jour. Ensuite, on peut augmenter la dose par paliers de 5 µg tous les 3 ou 4 jours jusqu'à l'obtention de la réponse souhaitée. Une posologie d'entretien de 20 µg par jour peut suffire chez les nourrissons âgés de quelques mois, tandis qu'une dose de 50 µg par jour peut être requise à l'âge de 1 an. Les enfants de plus de 3 ans peuvent nécessiter la posologie pour adultes maximale.

Goitre simple (non toxique) : La dose initiale recommandée est de 5 µg par jour. Par la suite, on peut augmenter la dose quotidienne de 5 à 10 µg toutes les 1 à 2 semaines. Lorsqu'on a atteint une posologie de 25 µg par jour, on peut augmenter la dose de 12,5 ou de 25 µg toutes les 1 à 2 semaines. La posologie d'entretien habituelle est de 75 µg par jour.

Populations particulières

Enfants : Le traitement doit être amorcé aussitôt que le diagnostic est établi et être maintenu à vie, sauf dans les cas d'hypothyroïdie passagère. Dans ces cas, le traitement peut être interrompu pendant 2 à 8 semaines, après l'âge de 3 ans, pour permettre de réévaluer le patient. L'arrêt graduel du traitement est justifié chez un patient dont la concentration de TSH est demeurée normale durant ces 2 à 8 semaines. On doit entreprendre le traitement à une dose de 5 µg par jour, puis augmenter celle-ci par paliers n'excédant pas 5 µg, à la fréquence recommandée (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Personnes âgées : On doit entreprendre le traitement à une dose de 5 µg par jour, puis augmenter celle-ci par paliers n'excédant pas 5 µg, à la fréquence recommandée. En général, il faut déterminer avec soin la dose à administrer à un patient âgé et amorcer le traitement à la dose la plus faible recommandée, compte tenu de la fréquence accrue de dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, ainsi que d'affections ou de traitements médicamenteux concomitants (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Substitution d'Auro-Liothyronine à la L-thyroxine, à la thyroglobuline ou à d'autres médicaments pour la glande thyroïde

Lorsqu'on substitue Auro-Liothyronine à la L-thyroxine, à la thyroglobuline ou à d'autres médicaments pour la glande thyroïde, il faut interrompre la prise de ces médicaments, amorcer le traitement par Auro-Liothyronine à faible dose, puis augmenter graduellement cette dernière en fonction de la réponse du patient. Lorsqu'on établit la dose de départ, il faut se rappeler que ce médicament a une grande rapidité d'action et que les effets résiduels du traitement précédent peuvent persister pendant plusieurs semaines.

Directives particulières relatives au test de freinage par la T₃ : En présence d'un taux de captage de l'¹³¹I à tendance élevée, administrer de 75 à 100 µg d'Auro-Liothyronine par jour pendant 7 jours, puis répéter le test de captage de l'¹³¹I. Cela n'aura pas d'effet significatif sur le taux de captage de l'¹³¹I à 24 heures chez le patient hyperthyroïdien. Par contre, ce taux chutera à moins de 20 % chez le patient euthyroïdien.

Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose, celle-ci doit être prise aussitôt que possible. Si le moment de la prochaine prise approche, on doit sauter la dose omise et prendre la dose suivante à l'heure prévue. Les doses ne devraient pas être doublées.

SURDOSAGE

En cas de surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Symptômes : Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités et EFFETS INDÉSIRABLES.

Cela peut induire ou aggraver une angine de poitrine ou une insuffisance cardiaque congestive, ou encore causer un choc. Le surdosage massif peut donner lieu à des symptômes évoquant la crise thyrotoxisique. Le surdosage chronique entraîne des signes et des symptômes d'hyperthyroïdisme.

Traitement : La présence de signes ou de symptômes de surdosage commande une réduction de la posologie ou l'arrêt temporaire du traitement. Celui-ci peut ensuite être repris à plus faible dose. Chez les personnes par ailleurs en bonne santé, le fonctionnement normal de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien est rétabli en 6 à 8 semaines après l'arrêt du traitement.

Le traitement immédiat d'un surdosage massif vise à diminuer l'absorption gastro-intestinale de la préparation thyroïdienne et à neutraliser les effets sur les systèmes nerveux central et périphérique, notamment l'hyperactivité du système nerveux sympathique. Le vomissement provoqué est utile dans la mesure où il est encore possible de freiner raisonnablement l'absorption gastro-intestinale, et ce, après avoir éliminé les contre-indications telles que le coma, les convulsions ou la perte du réflexe nauséux. Le traitement vise à soulager les symptômes et à maintenir les fonctions vitales. Administrer de l'oxygène et maintenir la ventilation, au besoin. L'apparition d'une insuffisance cardiaque peut justifier le recours aux

glucosides cardiotoniques. Prendre les mesures nécessaires pour maîtriser la fièvre, l'hypoglycémie ou la perte liquidienne, le cas échéant. Il y aurait avantage à administrer un agent antiadrénergique, p. ex., le propranolol, dans les cas d'hyperactivité du système nerveux sympathique.

MODE D'ACTION

Les deux principales hormones produites par la glande thyroïde sont la L-tétraiodothyronine (T₄, lévothyroxine, L-thyroxine) et la L-triiodothyronine (T₃, liothyronine).

Les mécanismes par lesquels les hormones thyroïdiennes exercent leurs actions physiologiques ne sont pas encore tout à fait élucidés, mais on croit que ces hormones agiraient surtout, voire uniquement, en régissant la synthèse des protéines.

À des concentrations modérées, les hormones thyroïdiennes augmentent la synthèse de l'ARN et des protéines, puis accélèrent le métabolisme basal. Elles stimulent de façon générale les systèmes enzymatiques oxydatifs et favorisent la libération des acides gras libres par les tissus adipeux. Elles augmentent aussi l'absorption intestinale et l'utilisation périphérique du glucose.

À des concentrations élevées, les hormones thyroïdiennes diminuent la synthèse des protéines, découplent la phosphorylation oxydative et accélèrent la dégradation du glycogène, des lipides et des protéines.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

La liothyronine de marque Liothyronine sodique est une forme lévogyre synthétique de triiodothyronine possédant toutes les caractéristiques pharmacologiques de la substance naturelle. Son effet rapide commence à se faire sentir en quelques heures. La réponse pharmacologique maximale se manifeste en 2 ou 3 jours, permettant d'obtenir une réponse clinique rapide.

Après l'administration par voie orale, environ 95 % de la dose de thyronine est absorbée dans le tube digestif en 4 heures. Parce qu'elle n'est pas fermement liée aux protéines sériques, la liothyronine est rapidement distribuée dans les tissus de l'organisme. Sa demi-vie biologique est d'environ 2,5 jours.

L'action de la liothyronine atteint rapidement un pic, permettant de régler rapidement la posologie et de maîtriser facilement les effets d'un surdosage, le cas échéant.

ÉTUDES COMPARATIVES DE BIODISPONIBILITÉ

Une étude randomisée, croisée et bidirectionnelle de biodisponibilité comparative à dose unique (4 x 25 mcg) de Auro-Liothyronine (Auro Pharma Inc.) et CYTOMEL (Pfizer Canada Inc.) ont été étudiés chez 72 sujets masculins adultes en bonne santé à jeun. Les données comparatives de biodisponibilité des 68 sujets ayant complété les deux périodes de l'étude sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau récapitulatif des données comparatives de biodisponibilité

Liothyronine sodique (4 x 25 mcg) Données de base corrigées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètres	Test ¹	Référence ²	% Ratio de Moyens géométriques	intervalle de confiance à 90 %
ASC _{0-48h} (ng.h/mL)	78,67 81,67 (27,00)	77,38 79,89 (24,22)	101,7	99,4 - 104,00
ASCI (ng.h/mL)	88,77 93,10 (30,18)	88,89 92,64 (28,39)	99,9	97.0 - 102,9
C _{max} (ng/mL)	7,71 8,01 (27,78)	7,42 7,68 (25,98)	103,9	100,7 - 107,2
T _{max} ³ (h)	2,00 (1,33- 4,00)	2,33 (1,33- 4,02)		
T _½ ⁴ (h)	16,98 (34,77)	17,73 (42,68)		

¹ Auro-Liothyronine (liothyronine sous forme de liothyronine sodique) comprimé à 25 mcg (Auro Pharma Inc.)

² CYTOMEL® (liothyronine sous forme de liothyronine sodique) comprimés à 25 mcg (Pfizer Canada Inc.)

³ Exprimé en tant que médiane (fourchette) uniquement.

⁴ Exprimé en moyenne arithmétique (% CV) uniquement.

A randomized, single-dose, (4 x 25 mcg), two-way crossover comparative bioavailability study of Auro- Liothyronine Tablets 25 mcg (4 x 25 mcg) (Auro Pharma Inc.) withand CYTOMEL oral Tablets 25 mcg (Pfizer Canada Inc.) was conducted in 72 healthy, adult, male subjects under high fat, high caloriescalorie fed conditions. Comparative bioavailability data from the 64 subjects that were included in the statistical analysiswho completed both periods of the study are presented in the following table:

Tableau récapitulatif des données comparatives de biodisponibilité

Liothyronine (4 x 25 mg) Données de base corrigées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV %)				
Paramètres	Test ¹	Référence ²	% Rapport des moyennes géométriques	intervalle de confiance à 90 %
ASC ₀₋₄₈ (ng.h/mL)	58,72 60,50 (23,55)	59,88 62,00 (24,49)	98,1	94,7 - 101,5
ASC _i (ng.h/mL)	64,53 67,76 (24,99)	66,05 67,70 (25,51)	97,7	93,8 - 101,7
C _{max} (ng/mL)	4,25 4,39 (25,14)	4,70 4,91 (29,48)	90,4	86,3 - 94,7
T _{max} ³ (h)	4,50 (2,00- 8,00)	4,25 (2,00-12,00)		
T _½ ⁴ (h)	13,90 (27,78)	13,98 (28,34)		

¹ Auro-Liothyronine (liothyronine sous forme de liothyronine sodique) comprimé à 25 mcg (Auro Pharma Inc.)

² CYTOMEL® (liothyronine sous forme de liothyronine sodique) comprimés à 25 mcg (Pfizer Canada Inc.)

³ Exprimé en tant que médiane (fourchette) uniquement.

⁴ Exprimé en moyenne arithmétique (% CV) uniquement.

PRÉSENTATION

Conteneur PEHD : 100's

5mcg : Comprimés ronds biconvexes, de couleur blanche à blanc cassé, portant l'inscription "LT" d'un côté du comprimé et "5" de l'autre.

25mcg : Comprimés ronds biconvexes, de couleur blanche à blanc cassé, portant l'inscription "LT25" d'un côté du comprimé et une ligne de rupture de l'autre côté

COMPOSITION

Chaque comprimé AURO-LIOTHYRONINE contient 5 mcg de liothyronine (présente sous forme de liothyronine sodique 5,17 mcg) ou 25 mcg (présente sous forme de liothyronine sodique 25,8 mcg); 25 mcg de liothyronine équivaut à environ 65 mg de thyroïde desséchée ou de thyroglobuline et 0,1 mg de L-thyronine.

Les ingrédients non médicinaux sont les suivants : Sulfate de calcium, amidon de maïs, gélatine, stéarate de magnésium et mannitol.

REFERENCES

1. ^{Pr}CYTOMEL® (liothyronine sodique) Numéro de contrôle de la présentation 206002, monographie de produit, Pfizer Canada ULC. (July 25, 2017)

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

PrAURO-LIOTHYRONINE (comprimés de liothyronine sodique)

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée à la suite de l'homologation d'Auro-Liothyronine pour la vente au Canada et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet d'Auro-Liothyronine. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament

Auro-Liothyronine (liothyronine sodique) est utilisé pour traiter :

- l'hypothyroïdie légère à sévère (la glande thyroïde ne produit pas assez d'hormone);
- une augmentation du volume de la glande thyroïde (goitre simple).

Les effets de ce médicament

Auro-Liothyronine (liothyronine sodique) est une forme synthétique de la triiodothyronine, une hormone produite par la glande thyroïde.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament

Vous ne devez pas utiliser Auro-Liothyronine en cas :

- d'hypersensibilité ou d'allergie aux hormones thyroïdes (liothyronine sodique) ou à tout ingrédient non médicamenteux d'Auro-Liothyronine;
- d'activité insuffisante des glandes surrénales non traitée;
- d'infarctus aigu du myocarde (crise cardiaque).

L'ingrédient médicamenteux

Liothyronine sodique

Les ingrédients non médicamenteux

Sulfate de calcium, amidon de maïs, gélatine, stéarate de magnésium et mannitol.

La présentation

Les comprimés Auro-Liothyronine sont ronds et blancs à blanc cassé. Ils sont offerts en deux teneurs : 5 microgrammes et 25 microgrammes. Les comprimés de 5 mcg sont des comprimés ronds biconvexes, de couleur blanche à blanc cassé, portant l'inscription "LT" d'un côté du comprimé et "5" de l'autre. Les comprimés de 25 mcg sont des comprimés ronds biconvexes, de couleur blanche à blanc cassé, portant l'inscription "LT25" d'un côté du

comprimé et une ligne de rupture de l'autre côté

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

Les hormones thyroïdiennes, dont Auro-Liothyronine, qu'elles soient prises seules ou en association avec d'autres médicaments, ne doivent pas être utilisées pour le traitement de l'obésité ni pour la perte de poids. Auro-Liothyronine n'entraîne pas une réduction du poids corporel aux doses normales et peut avoir des effets indésirables graves, voire mortels, aux doses élevées.

Consultez votre médecin AVANT ou PENDANT VOTRE TRAITEMENT PAR AURO-LIOTHYRONINE si l'une des affections ou situations suivantes s'applique à vous :

- tout problème cardiaque, comme des antécédents de crise cardiaque, ou angine de poitrine (douleur à la poitrine);
- antécédents de trouble de la glande thyroïde (myxœdème), des glandes surrénales ou de l'hypophyse;
- maladie rénale;
- taux élevé de sucre dans le sang (diabète);
- sous-développement des organes sexuels (hypogonadisme);
- fragilité des os (ostéoporose);
- grossesse ou grossesse prévue;
- allaitement;
- problème de coagulation sanguine.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Avant ou pendant votre traitement par Auro-Liothyronine, informez votre médecin ou votre pharmacien des autres médicaments que vous prenez, y compris les médicaments en vente libre, les vitamines et les produits naturels, particulièrement s'il s'agit d'un l'un des produits suivants :

- anticoagulants (médicaments pour éclaircir le sang);
- médicaments pour abaisser le taux de cholestérol, comme la lovastatine, la cholestyramine et le clofibrate;
- médicaments pour abaisser le taux de sucre ou insuline;
- médicaments contenant des œstrogènes, comme les contraceptifs oraux;
- amiodarone;
- médicaments contenant de l'iode, comme les produits de contraste radiologiques;
- héroïne/méthadone;
- 5-fluorouracile, mitotane, tamoxifène;
- antidépresseurs tricycliques, comme l'imipramine;
- digoxine (digitalique);

- cytokines, comme l'interféron-alpha et l'interleukine-2;
- hormones de croissance;
- kétamine;
- théophylline;
- diazépam;
- éthionamide;
- métoprolole;
- perphénazine;
- résorcinol (produits topiques);
- para-aminosalicylate de sodium.

Certains médicaments peuvent modifier les résultats des analyses sanguines qui sont effectuées pour mesurer les taux d'hormones thyroïdiennes (épreuves de la fonction thyroïdienne). Il est donc important d'informer votre médecin de tous les médicaments que vous prenez au moment des prélèvements sanguins et que vous avez pris peu de temps auparavant.

Les médicaments suivants sont susceptibles de modifier les résultats des épreuves de laboratoire réalisées au cours d'une hormonothérapie thyroïdienne :

- androgènes (hormones mâles);
- corticostéroïdes (p. ex., prednisone, dexaméthasone);
- œstrogènes et contraceptifs oraux contenant des œstrogènes (pilules anticonceptionnelles);
- préparations contenant de l'iode;
- dérivés salicylés (p. ex., aspirine).

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Vous devez prendre Auro-Liothyronine exactement comme votre médecin vous l'a indiqué. On commence généralement par une faible dose, qu'on augmente ensuite graduellement en fonction de la réponse au traitement.

Surdosage

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez pris ou reçu une trop grande quantité de Auro-Liothyronine, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée

Si vous oubliez une dose, prenez-la dès que vous constatez votre oubli le jour même. Cependant, sautez

cette dose si vous ne constatez votre oubli que le lendemain.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Les effets secondaires d'Auro-Liothyronine peuvent comprendre les symptômes de l'hyperthyroïdie, dont les suivants : maux de tête, transpiration abondante, fatigue, augmentation de l'appétit, perte de poids, fièvre, nervosité, anxiété, irritabilité, insomnie, arythmies cardiaques (battements de cœur irréguliers ou trop rapides), angine de poitrine (douleur à la poitrine), diarrhée et règles irrégulières.

Consultez votre médecin si vous éprouvez un effet secondaire n'apparaissant pas dans la liste ci-dessus ou pour toute question. Il pourrait vous recommander de cesser de prendre Auro-Liothyronine jusqu'à la disparition des symptômes, puis de reprendre le traitement à une dose plus faible après 1 ou 2 jours.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conserver entre 15 et 30 °C (59 et 86 °F).

Le produit doit être conservé dans le contenant d'origine. Conserver à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Conserver le récipient bien fermé et hors de la portée et de la vue des enfants.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.

- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (<http://www.auropharma.ca>), ou peut être obtenu en composant le 1-855-648-6681.

Le présent feuillet a été rédigé par Auro Pharma Inc.

Date de préparation : 17 juillet 2024