

Questions/Réponses

Levothyrox : changement de formule et de couleurs des boîtes et blisters

Version 2 - Mise à jour de Août 2017

1. A quoi sert la lévothyroxine ?
2. Mon médecin m'a dit que la formule de Levothyrox® avait changé, quels sont les changements ?
3. Comment le changement de formule a été évalué par l'ANSM ?
4. Le pharmacien m'a délivré une boîte différente de celle que je prends d'habitude, que dois-je faire? Est-ce que je dois aller voir mon médecin ?
5. Quels sont les risques liés au changement de formule ?
6. Quels sont les symptômes qui doivent m'alerter sur un déséquilibre thyroïdien ?
7. Que faire si je ressens ces symptômes ?
8. Est-ce que les modalités de prise de cette nouvelle formule sont différentes ?
9. A qui puis-je m'adresser pour obtenir des informations complémentaires ?
10. A quelle date cette nouvelle formule sera disponible ?
11. Que dois-je faire de mes anciennes boîtes de Levothyrox® ?
12. Et si jamais je mélange les deux formules, est-ce qu'il y a un risque pour ma santé ?
13. Que faire si je change de pharmacie et que je bénéficie d'une délivrance de formule différente ?
14. Que faire si je prends des dosages différents avec une boîte de l'ancienne formule et une boîte de la nouvelle formule ?
15. Que faut-il faire en cas d'effets indésirables suite au passage à la nouvelle formule ?
16. Pourrait-on revenir à l'ancienne formule ou proposer les deux formules en parallèle ?

1. A quoi sert la lévothyroxine ?

La lévothyroxine est une hormone de substitution thyroïdienne utilisée dans les hypothyroïdies (insuffisance de sécrétion de la glande thyroïde ou absence de celle-ci) ou dans les situations où il est nécessaire de freiner la sécrétion d'une hormone stimulant la thyroïde, appelée TSH (*Thyroid stimulating hormone*).

Pour plus d'informations concernant les propriétés de la lévothyroxine, vous pouvez consulter la base de données publique des médicaments à cette adresse : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

2. Mon médecin m'a dit que la formule de Levothyrox® avait changé, quels sont les changements ?

Les changements effectués sont les suivants :

- Suppression du lactose, un excipient à effet notoire, qui a été remplacé par le mannitol. Le mannitol contrairement au lactose est dépourvu d'effet notoire à la dose où il est présent dans les comprimés et ce quel que soit le dosage du médicament.
- Ajout de l'acide citrique anhydre, excipient très répandu dans la composition des médicaments et dans le domaine alimentaire. Il est utilisé en tant que conservateur pour limiter la dégradation de la lévothyroxine au cours du temps.

Ces modifications ont pour objectif de garantir une teneur en substance active (la lévothyroxine) plus constante d'un lot à l'autre, ou au sein d'un même lot, et ce pendant toute la durée de conservation du produit.

Ce changement de formule du Levothyrox a été réalisé par le laboratoire Merck, à la demande de l'ANSM, car il pouvait exister des différences de teneur en lévothyroxine non seulement d'un lot à l'autre de Levothyrox mais aussi au cours du temps pour un même lot. Ces fluctuations en teneur active étaient à l'origine de perturbations de l'équilibre thyroïdien chez les patients.

La substance active reste identique.

Par ailleurs, le format, les couleurs des boîtes et des blisters ont changé afin de les harmoniser à l'échelle mondiale : **pensez à bien vérifier le dosage indiqué sur la boîte et celui de votre ordonnance.**

UNE GAMME IDENTIQUE AVEC DE NOUVELLES COULEURS



3. Comment le changement de formule a été évalué par l'ANSM ?

La demande de modification de la formule de Levothyrox, comme tous les types de modifications de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament, a été évaluée par l'ANSM sur le plan du maintien de sa qualité, de son efficacité ou de sa sécurité.

La nouvelle formule a été démontrée bioéquivalente à l'ancienne sur la base de deux études de pharmacocinétique. Cette bioéquivalence des deux formules a été démontrée par des études de biodisponibilités (ces études visent à montrer que la quantité de principe actif disponible dans le sang du patient et la vitesse à laquelle ce principe actif atteint la circulation sanguine est identique entre les 2 formules).

Il a ainsi été mis en évidence que les nouveaux excipients ne modifient ni la quantité de substance active qui passe dans le sang, ni la vitesse à laquelle elle atteint l'organe cible. Cette bioéquivalence est la garantie d'une efficacité et d'une sécurité identiques à celles de l'ancienne formule.

Cependant, par mesure de précaution, si vous pensez avoir des symptômes traduisant un déséquilibre thyroïdien (cf question 6 «Quels sont les symptômes qui doivent m'alerter sur un déséquilibre thyroïdien ?») nous vous recommandons de contacter votre médecin pour contrôler votre TSH.

4. Le pharmacien m'a délivré une boîte différente de celle que je prends d'habitude, que dois-je faire? Est-ce que je dois aller voir mon médecin ?

Même si la boîte et le blister de votre médicament a pu changer de couleur (dans un souci d'harmonisation avec les autres pays dans le monde), votre pharmacien vous a délivré le même dosage en Levothyrox®. Cela ne change rien pour vous. Il vous suffit de :

- Bien vérifier le nom et le dosage du médicament qui vous a été délivré.
- Prendre les nouveaux comprimés de Levothyrox® exactement de la même façon que vous preniez l'ancienne formule.

En effet, la dose de lévothyroxine que vous prenez est ajustée en fonction de vos besoins, votre suivi thyroïdien n'est donc pas modifié.

Cependant, nous vous recommandons de contacter votre médecin pour contrôler votre TSH dans les 6 à 8 semaines après le début de la prise de la nouvelle formule si :

- votre équilibre thérapeutique a été particulièrement difficile à atteindre
- vous avez un cancer de la thyroïde
- vous avez une maladie cardiovasculaire (insuffisance cardiaque ou coronarienne et/ou des troubles du rythme)
- le patient ou la patiente est un enfant
- le patient ou la patiente est une personne âgée

Si vous êtes enceinte, nous vous recommandons de contacter votre médecin pour contrôler votre TSH dans les 4 semaines après le début de la prise de la nouvelle formule

5. Quels sont les risques liés au changement de formule ?

Dans la grande majorité des cas, il n'est pas attendu d'effet indésirable lié à la modification de formule pour le patient.

Toutefois, la lévothyroxine est une hormone thyroïdienne de synthèse à marge thérapeutique étroite. Aussi, l'équilibre thyroïdien du patient peut être sensible à de très faibles variations de dose, pouvant se traduire par des fluctuations de la TSH, qui restent cependant dans des seuils normaux, ou des hypothyroïdies ou des hyperthyroïdies pouvant nécessiter un ajustement minime de la posologie basée sur la modification du taux de TSH.

Par mesure de précaution, l'ANSM recommande aux patients qui pensent observer des symptômes traduisant un déséquilibre thyroïdiens de consulter leur médecin.

Par ailleurs, l'ANSM recommande, chez certains patients, de contacter leur médecin pour réaliser par mesure de précaution, un contrôle de TSH dans les 6 à 8 semaines après le début de la prise de la nouvelle formule si

- l'équilibre thérapeutique a été particulièrement difficile à atteindre ;
- le patient ou la patiente souffre d'un cancer de la thyroïde ;
- le patient ou la patiente souffre d'une maladie cardiovasculaire (insuffisance cardiaque ou coronarienne et/ou des troubles du rythme) ;
- le patient ou la patiente est un enfant ;
- le patient ou la patiente est une personne âgée.

Pour une femme enceinte, l'ANSM recommande un contrôle de TSH dans les 4 semaines après le début de la prise de la nouvelle formule.

Les patients peuvent par ailleurs déclarer tout effet indésirable suspecté d'être lié à un médicament directement sur le portail de déclaration du ministère en charge de la santé : signalement-sante.gouv.fr

6. Quels sont les symptômes qui doivent m'alerter sur un déséquilibre thyroïdien ?

Les symptômes cliniques d'un déséquilibre thyroïdien ne sont pas très spécifiques et restent variables d'un patient à l'autre.

Hypothyroïdie : une fatigue inhabituelle, une constipation, une sensation de ralentissement général sont les symptômes les plus fréquents liés à un taux insuffisant d'hormone thyroïdienne.

Hyperthyroïdie : des sueurs, une tachycardie, des palpitations, une excitation sont des symptômes évoquant un taux trop élevé d'hormones thyroïdiennes.

La probabilité de survenue de ces symptômes lors d'une substitution dose pour dose de Levothyrox® est faible et leur absence ne suffit pas à prédire que l'équilibre thérapeutique soit bon. D'où la nécessité de recourir à des dosages hormonaux (TSH) lors de la surveillance de ce traitement.

Si votre état clinique est stable et que vous ne présentez pas les caractéristiques citées ci-dessus (enfant, personne âgée, femme enceinte, équilibre thérapeutique difficile à atteindre, cancer de la thyroïde ou une maladie cardiovasculaire), un dosage, une à deux fois par an, est suffisant.

Vous pouvez, par ailleurs, déclarer tout effet indésirable suspecté d'être lié à un médicament sur le portail de déclaration du ministère en charge de la santé : signalement-sante.gouv.fr

7. Que faire si je ressens ces symptômes ?

Si vous constatez un des symptômes décrits ci-dessus (voir question 5) ou tout autre symptôme inhabituel, cela peut être la conséquence d'un déséquilibre thyroïdien ou d'une autre pathologie. Aussi, l'ANSM vous recommande de prendre contact, dans les meilleurs délais, avec votre médecin.

8. Est-ce que les modalités de prise de cette nouvelle formule sont différentes ?

Non, les modalités de prise de votre médicament sont inchangées. Dans tous les cas, il est essentiel de toujours respecter la posologie, les modalités de prise et de suivi indiquées par votre médecin.

9. A qui puis-je m'adresser pour obtenir des informations complémentaires ?

N'hésitez pas à interroger votre pharmacien, votre médecin généraliste, votre endocrinologue, qui pourront vous apporter des informations complémentaires.

10. A quelle date cette nouvelle formule sera disponible ?

Elle est disponible depuis avril 2017, progressivement pour l'ensemble des dosages de la gamme.

11. Que dois-je faire de mes anciennes boîtes de Levothyrox® ?

Vous pouvez utiliser toutes les boîtes de l'ancienne formule si vous les avez conservées correctement. Dès lors que vous avez commencé à utiliser la nouvelle formule, il est recommandé de rester sur cette formule.

12. Et si jamais je mélange les deux formules, est-ce qu'il y a un risque pour ma santé ?

Non, cela ne présente pas de risque pour votre santé. Cependant, par mesure de précaution, si vous pensez avoir des symptômes traduisant un déséquilibre thyroïdien (cf. question 5 « Quels sont les symptômes qui doivent m'alerter sur un déséquilibre thyroïdien ? ») nous vous recommandons de contacter votre médecin pour contrôler votre TSH.

13. Que faire si je change de pharmacie et que je bénéficie d'une délivrance de formule différente ?

Si le pharmacien vous délivre une boîte de nouvelle formule pour un dosage donné pour la première fois : ceci est tout à fait normal, les modalités de prise de votre médicament sont inchangées. Dès lors que vous avez commencé à utiliser la nouvelle formule, il est recommandé de rester sur cette formule.

Si le pharmacien vous délivre une boîte de l'ancienne formule alors que vous êtes déjà passé à la nouvelle formule pour un dosage donné, signalez-le au pharmacien lors de la délivrance, il n'est pas recommandé d'utiliser l'ancienne formule après un passage à la nouvelle formule.

14. Que faire si je prends des dosages différents avec une boîte de l'ancienne formule et une boîte de la nouvelle formule ?

Si vous n'avez pas d'autre choix, il est possible de « panacher » les boîtes (exemple : boîte de Levothyrox 25 µg de l'ancienne formule et boîte de Levothyrox 100 µg de la nouvelle formule), cependant il conviendra de vérifier la TSH en cas de symptômes alertant sur un déséquilibre thyroïdien.

15. Que faire en cas d'effets indésirables suite au passage à la nouvelle formule ?

Si vous ressentez des symptômes pouvant indiquer un déséquilibre thyroïdien, dans les semaines qui suivent votre passage à la nouvelle formule, et si ces symptômes perdurent, n'hésitez pas à consulter votre médecin, qui pourra vous prescrire un dosage des hormones thyroïdiennes 6 à 8 semaines après votre passage à la nouvelle formule, afin de pouvoir ajuster le dosage si nécessaire.

Si vous notez d'autres effets indésirables depuis ce changement et que ces symptômes perdurent, consultez votre médecin.

Vous pouvez, par ailleurs, déclarer tout effet indésirable suspecté d'être lié à un médicament sur le portail de déclaration du ministère en charge de la santé : signalement-sante.gouv.fr

16. Pourrait-on revenir à l'ancienne formule ou proposer les deux formules en parallèle ?

Le changement de formule est définitif, il n'y aura pas de retour à l'ancienne formule qui était de qualité inférieure à la nouvelle formule. En effet, des cas de dysfonctionnement thyroïdien (hypo ou hyperthyroïdie) ont été observés avec l'ancienne formule en raison d'une teneur en principe actif qui pouvait varier au cours du temps (cf question 2).

Un réajustement posologique est parfois nécessaire avec la nouvelle formule mais l'équilibre une fois atteint sera maintenu.

Par ailleurs, la coexistence des deux formules sur le marché serait source de perturbation supplémentaire du bilan thyroïdien en cas de mélange de boîtes ou de stocks différents en fonction des pharmacies.