

20 mai 2010

Lettres aux professionnels de santé

Recommandations sur la substitution des spécialités à base de lévothyroxine sodique

Information destinée aux médecins généralistes, endocrinologues, gynécologues, pédiatres et internistes.

Madame, Monsieur,

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) souhaite porter à votre connaissance les informations suivantes sur la substitution des spécialités de lévothyroxine sodique récemment inscrites au répertoire des médicaments génériques¹ dont la spécialité de référence est Lévothyrox®.

La lévothyroxine sodique est indiquée dans le traitement des hypothyroïdies et dans les circonstances, associées ou non à une hypothyroïdie, où il est nécessaire de freiner la TSH.

A l'issue du processus d'évaluation, l'Afssaps a reconnu à ces spécialités le statut de générique et la possibilité de substitution (les dosages correspondant aux huit dosages de Lévothyrox® actuellement commercialisés). La bioéquivalence entre ces spécialités génériques à base de lévothyroxine sodique et la spécialité de référence a été démontrée sur la base d'un intervalle d'équivalence resserré à 90-111% pour l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques mesurées entre 0 et 48 heures après la prise.

Cependant, la lévothyroxine est une substance à marge thérapeutique étroite (ou substance dite « à dose critique »). En effet, l'ajustement de la posologie nécessite chez certains patients des paliers d'adaptation de 12,5 µg. Ainsi, chez certains patients, une variation de l'exposition, même très faible, éventuellement occasionnée par le changement de formulation à base de lévothyroxine sodique, peut perturber l'équilibre thérapeutique.

Compte tenu des variations individuelles possibles, l'Afssaps a souhaité informer les prescripteurs que, en cas de changement entre deux spécialités à base de lévothyroxine sodique : spécialité de référence vers spécialité générique, spécialité générique vers spécialité de référence ou spécialité générique vers une autre spécialité générique, une surveillance de l'équilibre thérapeutique est nécessaire :

- chez certains patients à risque au sein des catégories suivantes : en particulier les patients traités pour cancer thyroïdien, mais également ceux atteints de troubles cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque ou coronarienne, troubles du rythme), femmes enceintes, enfants, sujets âgés.
- et dans certaines situations où l'équilibre thérapeutique a été particulièrement difficile à obtenir.

Chez ces patients, le maintien de l'équilibre thérapeutique doit être confirmé par une évaluation clinique voire biologique si nécessaire (par un contrôle de la TSH réalisé entre 6 et 8 semaines après la substitution, hormis le cas de la femme enceinte où les modalités de surveillance sont à adapter en fonction de l'évolution de la pathologie thyroïdienne et en fonction du terme de la grossesse).

[Ces mises en garde apparaissent sur le répertoire des médicaments génériques].

¹ Lévothyroxine Biogaran, comprimé sécable – 25 µg, 50 µg, 75 µg, 100 µg, 125 µg, 150 µg, 175 µg, 200 µg
Lévothyroxine Ratiopharm, comprimé sécable – 25 µg, 50 µg, 75 µg, 100 µg, 125 µg, 150 µg, 175 µg, 200 µg

Ces recommandations seront mises à jour régulièrement afin de prendre en compte les dernières données scientifiques concernant les spécialités génériques de lévothyroxine.