

# COMED – INFO

## BULLETIN D'INFORMATION SUR LES MÉDICAMENTS

---

### Dans ce numéro

Changement de formule de l'Euthyrox® (lévothyroxine)

### EDITORIAL

Ce numéro du COMED-INFO est publié à l'occasion du changement de formule de l'Euthyrox®.

L'Euthyrox® contient l'hormone thyroïdienne synthétique lévothyroxine, identique à la lévothyroxine (T4) synthétisée par la glande thyroïde. C'est un traitement de substitution en cas d'hypothyroïdie.

Ce changement de formule, recommandé par différentes autorités de santé, permet un dosage plus précis et une meilleure stabilité des comprimés. Ce changement de formule est similaire à celui du Levothyrox® en France il y a une année.

Ce numéro propose des informations pour les professionnels des HUG sous forme de foire aux questions (FAQ), pour accompagner ce changement de formule chez leurs patients sous Euthyrox®.

### FOIRE AUX QUESTIONS (F. A. Q.)

**La nouvelle formule d'Euthyrox® a un dosage « plus précis ».**

**Qu'est-ce que ça veut dire ?**

Les fabricants ont normalement droit à une marge d'imprécision de 10% sur la quantité de principe actif présent dans un comprimé ; ainsi, un comprimé d'Euthyrox® **ancienne formule** à 100 mcg, devait contenir entre 90 et 110 mcg de lévothyroxine. Du fait de la marge thérapeutique étroite de la lévothyroxine, différentes autorités de santé (dont l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé en France, ANSM) recommandent désormais une marge d'imprécision plus stricte de 5% sur les comprimés de lévothyroxine ; ainsi, un comprimé d'Euthyrox® **nouvelle formule** à 100 mcg doit contenir entre 95 et 105 mcg de lévothyroxine.

**Les excipients de la nouvelle formule d'Euthyrox® ont changé.**

**Est-ce que cela peut modifier l'effet du médicament ?**

Le lactose a été remplacé par du mannitol et de l'acide citrique pour une meilleure stabilité du comprimé, avec une teneur en 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.

Le choix des excipients et la méthode de fabrication d'un comprimé peuvent avoir une influence sur la libération du principe actif (p. ex. vitesse de dissolution). C'est pourquoi la nouvelle formule d'Euthyrox® a dû démontrer une bioéquivalence avec l'ancienne formule comme un générique par rapport à un médicament original. La bioéquivalence implique qu'une même quantité de lévothyroxine soit absorbée (et passe dans le sang), et ce à la même vitesse. Malgré cette bioéquivalence démontrée, de petites modifications de ces paramètres ne sont pas exclues chez certains patients, lors du passage de l'ancienne à la nouvelle formule d'Euthyrox®, et peuvent éventuellement se traduire dans de rares cas par une perturbation de l'équilibre thyroïdien (voir plus bas).

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

**Le Levothyrox® commercialisé en France a changé de formule en mars 2017. De nombreux patients se sont plaints d'effets indésirables très variés (fatigue, perte de cheveux, troubles digestifs,...), signalés en masse à la base nationale de données de pharmacovigilance française. Est-ce que le changement de formule était le même ? Peut-on s'attendre aux mêmes problèmes avec le changement de l'Euthyrox® en Suisse ?**

Les modifications de la formule d'Euthyrox® en Suisse sont les mêmes que celles du Levothyrox® en France (notamment remplacement du lactose par du mannitol et de l'acide citrique).

En France, une enquête de pharmacovigilance avait été ouverte en mars 2017 pour surveiller le profil de sécurité lié au changement de formule, notamment les potentielles perturbations de l'équilibre thyroïdien. Entre mars et novembre 2017, 14'271 signalements d'effets indésirables ont été rapportés par le laboratoire avec la nouvelle formule et 12'248 dans la base nationale de données de pharmacovigilance française. Sur les 26'519 signalements, 4'030 cas comportaient une information sur le bilan thyroïdien.

Si l'on considère le nombre de patients traités par lévothyroxine en France, soit environ 2.6 millions, le pourcentage de patients ayant signalé spontanément des effets indésirables avec la nouvelle formule, sur la période de l'enquête, représente 0.75% des patients exposés.

**Cette analyse confirme la survenue possible de perturbations de l'équilibre thyroïdien avec le changement de formule, mais pour un nombre restreint de patients.**

**Quels sont les symptômes d'une perturbation de l'équilibre thyroïdien, quand apparaissent-ils et que faire s'ils surviennent après le passage à la nouvelle formule d'Euthyrox® ?**

Les symptômes d'hypothyroïdie peuvent être une fatigue inhabituelle, une constipation ou une sensation de ralentissement général. Les symptômes d'hyperthyroïdie peuvent être des sueurs, une tachycardie, des palpitations ou une « excitation ».

Ces symptômes apparaissent en principe dans les semaines qui suivent le passage à la nouvelle formule chez un patient hospitalisé. Sur avis médical, un dosage de la TSH pourra être effectué au besoin et la dose du médicament ajustée si nécessaire.

En cas de survenue d'effets indésirables graves ou inattendus lors du passage à la nouvelle formule d'Euthyrox<sup>®</sup>, ceux-ci devront être transmis au centre de pharmacovigilance. Dans ce cas, la nécessité d'effectuer un contrôle de la fonction thyroïdienne plus tôt que prévu sera laissée au libre choix du médecin en charge du patient.

### Y a-t-il des patients plus à risque de perturbation de l'équilibre thyroïdien lors du passage à la nouvelle formule d'Euthyrox<sup>®</sup> ?

L'ANSM a recommandé un contact systématique avec le médecin pour un contrôle de TSH après le passage à la nouvelle formule chez les patients suivants :

- patients avec équilibre thérapeutique qui avait été particulièrement difficile à atteindre ;
- patients souffrant d'un cancer de la thyroïde ;
- patients souffrant d'une maladie cardiovasculaire (insuffisance cardiaque ou coronarienne et/ou des troubles du rythme) ;
- enfants ;
- femmes enceintes ;
- sujets âgés.

### Est-ce que les patients sensibles au changement de formule d'Euthyrox<sup>®</sup> pourront repasser à l'ancienne formule ?

L'ancienne formule d'Euthyrox<sup>®</sup> 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. Un réajustement posologique est parfois nécessaire lors du passage à la nouvelle formule mais l'équilibre une fois atteint sera mieux maintenu. L'ancienne formule est retirée du commerce et ne sera plus disponible en Suisse prochainement.

### Comment reconnaître la nouvelle formule d'Euthyrox<sup>®</sup> ?

Elle présente un dessin de papillon (représentant la glande thyroïde) à droite sur le devant de l'emballage. En revanche, les blisters et les comprimés sont identiques.



### J'ai un patient qui prend l'Euthyrox<sup>®</sup> ancienne formule à la maison. Puis-je lui prescrire ou lui délivrer la nouvelle formule à l'hôpital ?

Il a été décidé, en accord avec la Direction médicale, l'Unité d'endocrinologie et la Commission des médicaments, que tout patient recevant l'ancienne formule serait d'emblée switché à la nouvelle formule durant son hospitalisation. Le patient devra alors être informé et on lui recommandera de poursuivre avec la nouvelle formule à son retour à domicile. Pour ce faire, il devra rapporter son reste de comprimés d'Euthyrox® ancienne formule à sa pharmacie et se faire délivrer un emballage d'Euthyrox® nouvelle formule. En cas de symptômes de déséquilibre thyroïdien ou s'il est considéré plus à risque de déséquilibre (voir critères ci-dessus), le patient devra prendre contact avec son médecin traitant après sa sortie.

**J'ai un patient qui prend déjà l'Euthyrox® nouvelle formule à la maison. Dois-je lui donner une information particulière ?**

Non. Il faudra simplement éviter qu'il revienne à l'ancienne formule..

**Qui contacter pour en savoir plus ?**

Pour toute question liée au changement de formule, contacter l'assistance pharmaceutique de la Pharmacie : **31080**

Pour toute question liée au suivi, par exemple en cas de signes de perturbation de l'équilibre thyroïdien, contacter :

- chez l'adulte, la consultation hospitalière d'endocrinologie : **33563**
- chez l'enfant, l'unité d'endocrinologie et diabétologie pédiatriques : **34189**

En cas d'effet indésirable, contacter le service de pharmacologie et toxicologie cliniques et centre régional de pharmacovigilance :

- pour Cluse-Roseraie, y.c. la pédiatrie, et Belle-Idée : **32747**
- pour les Trois-Chêne, Bellerive et Loëx : **38360**

**Rédacteur responsable** : Prof. Jules Desmeules, président de la Commission des médicaments HUG (COMED-HUG).

**Comité de rédaction** (membres de la COMED-HUG) : Dr F. Aldenkortt (Anesthésiologie, Pharmacologie et Soins Intensifs) ; M. R. Avvenenti (Centrale d'achat et d'ingénierie biomédicale Vaud-Genève); Dr Marie Besson (Santé mentale et Psychiatrie); Prof P. Bonnabry (Pharmacie); Mme M.E. Coelho (Centrale d'achat et d'ingénierie biomédicale Vaud-Genève, achats médicaux); Mme S. Dumont (Direction des soins) ; Dr O. Groscurin (Médecine communautaire, premier recours et urgences); Mme C. Guegueniat Dupessey (Direction des soins); Dr R. Meier (Chirurgie); Prof. A. Perrier (Directeur médical) ; Dr F. Picard (Neurosciences cliniques); Dr T. Rod Fleury (Chirurgie) ; Dr F. Rodieux (Enfant et Adolescent); Dr P. Rohner (Direction des finances) ; Dr C. Samer (Pharmacologie et toxicologie cliniques); Prof. L. Spahr (Spécialités de médecine) ; Dr M.I. Streuli (Gynécologie et obstétrique); Dr C. Stucki (achat/distribution pharmacie) ; Prof. J.P Vallée (Imagerie et sciences de l'information médicale); Dr N. Vernaz Hegi (Direction médicale); Dr N. Vogt (Médecine interne, réhabilitation et gériatrie & Réadaptation et médecine palliative).

**Rédaction** : Dr Bertrand Guignard, Pharmacie – E-mail : [Bertrand.Guignard@hcuge.ch](mailto:Bertrand.Guignard@hcuge.ch); Dr F. Rodieux, Pharmacologie et toxicologie cliniques – E-mail : [Frederique.Rodieux@hcuge.ch](mailto:Frederique.Rodieux@hcuge.ch)

**Secrétariat de rédaction** : Mme Carole Distasi, Service de pharmacologie et toxicologie cliniques, Tél. (37) 29 932 – Fax (37) 29 940 – E-mail : [Carole.Distasi@hcuge.ch](mailto:Carole.Distasi@hcuge.ch)

Références :

- Consultations endocrinologie adulte et pédiatrie, pharmacologie et toxicologie cliniques, assistance pharmaceutique
- Swissmedinfo
- Rapport d'expertise de pharmacovigilance – ANSM - 30.01.2018.  
[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/7181268ac5a247ed769ea6b961d21232.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7181268ac5a247ed769ea6b961d21232.pdf)
- Gottwald-Hostalek U, Uhl W, Wolna P, Kahaly GJ. New levothyroxine formulation meeting 95-105% specification over the whole shelf-life: results from two pharmacokinetic trials. Curr Med Res Opin. 2017 Feb;33(2):169-174.