

Les études menées et les analyses en laboratoire

PUBLIÉ LE 19/03/2021 - MIS À JOUR LE 16/11/2023

Enquête nationale de pharmacovigilance

Dès la mise sur le marché de la nouvelle formule de Levothyrox en mars 2017, nous avons initié une enquête nationale de pharmacovigilance pour analyser les signalements d'effets indésirables rapportés. Les résultats des deux premières analyses ont été présentés lors des comités techniques de pharmacovigilance (CTPV) du 10 octobre 2017 et du 30 janvier 2018 à l'ANSM.

Cette enquête a ensuite été étendue aux autres spécialités à base de lévothyroxine après la mise à disposition depuis octobre 2017 d'une offre thérapeutique diversifiée pour les patients souffrant de troubles de la thyroïde.

Les résultats de la 3e analyse de pharmacovigilance sur Levothyrox nouvelle formule et ceux de l'analyse portant sur les autres spécialités à base de lévothyroxine ont été présentés le 6 juillet 2018 lors d'un CTPV auquel étaient conviés les membres du comité de suivi des médicaments à base de lévothyroxine associant professionnels de santé et associations de patients.

L'ensemble des données analysées sur la base des déclarations de pharmacovigilance pour le Levothyrox nouvelle formule ne permet pas d'identifier d'éventuels patients à risque et ne permet pas de proposer d'hypothèse quant à la survenue de ces effets indésirables.

L'analyse des données recueillies dans le cadre de l'enquête étendue aux autres spécialités à base de lévothyroxine ne met pas en évidence de signal particulier de pharmacovigilance.

Le 28 janvier 2020, une quatrième analyse de pharmacovigilance a été présentée lors d'un comité scientifique permanent (CSP) Surveillance et pharmacovigilance. Les membres du comité de suivi des médicaments à base de lévothyroxine piloté par la direction générale de la santé (DGS), associant professionnels de santé et associations de patients, étaient conviés à cette présentation.

L'analyse réalisée par le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Lyon a porté sur les cas graves notifiés en France entre avril 2018 et août 2019. Elle a conclu à une diminution importante de la notification des cas graves pour le Levothyrox (-90%) et pour les autres médicaments à base de lévothyroxine (-67%). L'analyse ne met pas en évidence de signal particulier de pharmacovigilance.

Etude de pharmaco-épidémiologie

Dans le cadre de la surveillance des spécialités à base de lévothyroxine, nous avons lancé en octobre 2017 une étude de pharmaco-épidémiologie, composée de deux volets, sur la base des données de l'Assurance Maladie.

En mai 2018, nous avons présenté le premier volet de l'étude de pharmaco-épidémiologie, lors du 4e comité de suivi des médicaments à base de lévothyroxine.

L'objectif était de décrire les caractéristiques et l'état de santé des patients passés de l'ancienne à la nouvelle formule de Levothyrox entre mars et juin 2017.

Ce premier volet a notamment mis en évidence que la population traitée en France par Levothyrox est composée à 85 %

de femmes avec une moyenne d'âge de 64 ans.

Le passage à la nouvelle formule s'est fait majoritairement au mois de mai, sans modification notable de la dose moyenne. Concernant les dosages de TSH, après 4 mois on observe une augmentation de leur fréquence chez les patients passés à la nouvelle formule du Levothyrox en mai-juin 2017.

En décembre 2018, nous avons ensuite présenté les résultats du deuxième volet de l'étude, lors du 5 e comité de suivi.

L'objectif de ce deuxième volet était d'évaluer l'impact du passage à la nouvelle formule (NF) du Levothyrox sur la santé des personnes traitées par lévothyroxine.

Les résultats ne mettent pas en évidence d'augmentation de problèmes de santé graves (décès, hospitalisation, arrêt de travail d'au moins 7 jours) en lien avec la prise du Levothyrox NF.

Ils montrent en revanche une augmentation notable des recours aux soins en médecine de ville parmi les personnes ayant utilisé le Levothyrox NF en 2017. Cette hausse, estimée à 360 000 consultations supplémentaires (+2 %), a tout particulièrement concerné le recours à des médecins généralistes et des endocrinologues. Elle s'est concentrée sur la période d'août à octobre 2017. Cette augmentation était attendue au regard du type de symptômes rapportés par les patients et de la nécessité d'un ajustement des traitements par leur médecin.

Les renouvellements de traitements chroniques (psychotropes, antihypertenseurs, hypolipémiants) ont légèrement augmenté dans les mois suivant l'initiation du Levothyrox NF.

Plus d'informations sur les études

Juin 2019

- Conséquences du passage à la nouvelle formule du Lévothyrox en France - Etude de pharmaco-épidémiologie à partir des données du SNDS - Rapport final Epiphare

Décembre 2018

- Lévothyrox : Etude de pharmaco-épidémiologie - Résultat du volet comparatif - Comité de suivi Levothyroxine 20 décembre 2018
- Utilisation des produits à base de lévothyroxine en France à partir d'octobre 2017- Estimations à partir des données du SNIIRAM/SNDS

Juillet 2018

- Résultats de la 3e analyse de pharmacovigilance sur le Levothyrox
- Résultats de l'enquête étendue aux autres spécialités à base de lévothyroxine

Mai 2018

- Comité de suivi des médicaments à base de lévothyroxine : cinq médicaments sont désormais disponibles en France pour les patients - Communiqué du Ministère des Solidarités et de la Santé
- Utilisation des produits à base de lévothyroxine en France à partir d'octobre 2017 – Estimations à partir des données du SNIIRAM/SNDS – Comité de suivi Lévothyroxine
- Etude épidémiologique sur le Levothryox : résultats du volet descriptif - Comité de suivi Lévothyroxine

Janvier 2018

- Enquête de pharmacovigilance sur le Levothyrox

Octobre 2017

- Enquête de pharmacovigilance Levothyrox

Les contrôles dans les laboratoires de l'ANSM

La bonne qualité de la composition est confirmée

Juillet 2018

Une quatrième analyse a confirmé la conformité du principe actif. Les analyses démontrent la présence de quantités de lévothyroxine comparables entre l'ancienne et la nouvelle formule. Elles montrent également la présence de dextrothyroxine uniquement à l'état de traces dans la nouvelle comme dans l'ancienne formule, ce qui est tout à fait conforme aux spécifications attendues.

Plus d'informations sur les contrôles en laboratoire

Décembre 2018

- Contrôle de différents lots de la Nouvelle Formule de Levothyrox sur des lots identifiés par l'AFMT - Note de synthèse 18-A-0412

Juillet 2018

- Recherche de la dextrothyroxine dans les spécialités Levothyrox et Euthyrox, comprimés sécables - Note de synthèse 18-A-0389
- Analyse ANSM des recommandations de la MHRA : « Levothyroxine Tablet Products : a Review of Clinical & Quality Considerations » Janvier 2013
- Recommandations de la MHRA : « Levothyroxine Tablet Products : a Review of Clinical & Quality Considerations » Janvier 2013 (05/07/2018) - Site MHRA

Février 2018

- Recherche de butylhydroxytoluène (BHT) dans les spécialités Levothyrox et Euthyrox 150 microgrammes, comprimé sécable - Note de synthèse

Janvier 2018

- Recherche des impuretés élémentaires dans les spécialités commercialisées en France à base de lévothyroxine - Note de synthèse

Septembre 2017

- Rapport interne ANSM sur les études de bioéquivalence
- Rapport d'analyse de conformité de la nouvelle formulation du Levothyrox effectué par les laboratoires de l'ANSM
- Bulletins d'analyse détaillés de la nouvelle formulation du Levothyrox effectué par les laboratoires de l'ANSM
- Note d'analyse sur les données des excipients (mannitol et acide citrique)
- Exemples de médicaments contenant acide citrique et/ou mannitol

Octobre 2016

- Article du Current medical research and opinion (octobre 2016) sur la nouvelle formulation de Levothyroxine (résumé)
- Article du Current medical research and opinion (octobre 2016) sur la nouvelle formulation de Levothyroxine (article complet)

Que faire en cas d'effets indésirables ?

Vous ressentez des symptômes pouvant indiquer un déséquilibre thyroïdien dans les semaines qui suivent le passage à la nouvelle formule ou à un autre médicament à base de lévothyroxine, et ces symptômes perdurent :

- **N'hésitez pas à consulter votre médecin**
  Il pourra vous prescrire un dosage des hormones thyroïdiennes 6 à 8 semaines après le changement de traitement, pour ajuster le dosage si nécessaire.
  Tout changement de spécialité ou de formule peut modifier l'équilibre hormonal et nécessiter un réajustement du dosage. L'effet ne sera pas immédiat, car l'organisme réagit lentement aux changements de prise d'hormones thyroïdiennes.
  C'est pourquoi, il faut **attendre 6 semaines après chaque modification, avant de faire une prise de sang de contrôle. Pour atteindre le bon équilibre thyroïdien, des ajustements progressifs du dosage du médicament en fonction du niveau de TSH pourront être nécessaires** (ces modalités d'ajustement ne concernent pas les rares déficits en TSH d'origine hypophysaire).

Vous notez d'autres effets indésirables depuis ce changement et 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.

Pour déclarer un effet indésirable, consultez la page des contacts.

En lien avec ce dossier thématique



PUBLIÉ LE 28/01/2020

Médicaments à base de lévothyroxine : l'ANSM publie les dernières données issues de l'enquête de pharmacovigilance

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE



PUBLIÉ LE 04/10/2018

Analyse de la qualité pharmaceutique des spécialités Levothyrox nouvelle formule et ancienne formule (Euthyrox) par les laboratoires de l'ANSM : mise à jour de la note de synthèse de juillet 2018

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE



PUBLIÉ LE 06/07/2018

L'ANSM publie les résultats des enquêtes nationales de pharmacovigilance sur les spécialités à base de lévothyroxine - Communiqué



PUBLIÉ LE 05/07/2018

L'ANSM confirme la bonne qualité de la nouvelle formule du Levothyrox - Commmuniqué

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE



PUBLIÉ LE 14/06/2018

L’ANSM a réalisé dans ses laboratoires plusieurs contrôles sur la composition de Levothyrox nouvelle formule qui ont confirmé sa bonne qualité - Communiqué

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE



PUBLIÉ LE 30/01/2018

Point d’actualité sur le Levothyrox et les autres médicaments à base de lévothyroxine : Les nouveaux résultats de l’enquête nationale de pharmacovigilance confirment les premiers résultats publiés le 10 octobre 2017 - Communiqué

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE