

BULLETIN D'ANALYSE N° 17D03354

UR/CF

Dénomination : LEVOTHYROX 50 microgrammes, comprimé sécable	
Fabricant : MERCK KGAA - DARMSTADT	
N° de lot : 22883520	Date de péremption : 31/12/2018
Présentation : plaquette(s) PVC aluminium de 30 comprimé(s)	Date de réception : 29/08/2017
Forme : comprimé sécable	Titulaire/Responsable : MERCK SANTE
Principe actif : Lévothyroxine sodique	Exploitant : MERCK SERONO - LYON
N° dossier d'AMM : NL11910	

Ces analyses ne concernent que les échantillons soumis à l'essai, réceptionnés dans des conditions satisfaisantes.

Demandeur : ANSM - DG (143-147 Boulevard anatole France, 93285 ST DENIS, FRANCE)

Motif de l'analyse : Demande d'analyses dans le cadre de signalement

RESULTATS DES ANALYSES

Les lignes en gras correspondent à des résultats hors spécifications.

Pôle CPCMEC (**date de mise en analyse : 31-08-2017)**

Analyses		
Paramètres	Résultats Agence	Spécifications / normes
Description - Présentation (Selon Fabricant)		
Description - Présentation	Conforme	Comprimés blanc cassé, ronds, plats des deux cotés, à bords biseautés, avec une barre de sécabilité sur une face et l'inscription "EM 50" sur l'autre face.
Recherche de substances chimiques (Spectrométrie Raman)		
Spectrométrie Raman	Mannitol	-
Identification (CLUHP selon Fabricant)		
CLUHP	Conforme	Levothyroxine: Positive
Uniformité des préparations unidoses (Selon Ph. Eur. 2.9.40)		
Uniformité de teneur UT	6.3	VA ≤ 15,0
Dosage (CLUHP selon dossier fabricant)		

Le présent rapport d'essai ne doit pas être reproduit, sinon en entier, sans l'autorisation écrite du laboratoire.

Nom de la substance active	Levothyroxine sodique	-
	102.1 %	95,0 - 105,0 %
Substances Apparentées (CLUHP selon méthode Fabricant)		
Impuretés spécifiées	< 0,1%	3-Iodo-L-Tyrosine ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,5-Diiodo-L-Tyrosine ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,5-Diiodo-L-Tyronine (T2) ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5'-Triiodothyroacetic acid ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5'-Triiodothyropropionic acid ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5,5'-Tetraiodothyroacetic acid ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5,5'-Tetraiodothyroformic acid ≤ 1,0 %
	< 0,1%	Liothyronine (T3) ≤ 2,0 %
	< 0,1%	MSC2568516A (citric acid condensation product) / UDP 7 ≤ 1,0 %
Impuretés non spécifiées	0,1% - 0,1%	≤ 1,0 %
Total des impuretés	0,2%	≤ 5,0 %

Commentaires : -

Conclusion :

Sur l'échantillon analysé, les essais réalisés sont conformes aux spécifications du dossier d'AMM.

COMMENTAIRES

Les contrôles ont été réalisés suite à la déclaration d'effets indésirables par des patients portant sur la nouvelle formulation de LEVOTHYROX mise sur le marché en mars 2017.

Les méthodes mises en œuvre sont celles décrites dans le dossier d'AMM de la spécialité (CLUHP). La spectrométrie Raman (méthode Agence) a été utilisée pour l'identification du mannitol.

CONCLUSION GENERALE

Les résultats des essais mis en œuvre sur les échantillons transmis sont conformes aux spécifications du fabricant. Ces résultats sont cohérents avec les valeurs reportées par le fabricant dans les bulletins d'analyse (à libération). Le mannitol, excipient majoritaire de la nouvelle formulation, a été identifié en remplacement du lactose.

Le : 12/09/2017

Pour le Directeur Général et par délégation

BULLETIN D'ANALYSE N° 17D03355

UR/CF

Dénomination : LEVOTHYROX 50 microgrammes, comprimé sécable	
Fabricant : MERCK KGAA - DARMSTADT	
N° de lot : 23336020	Date de péremption : 28/02/2019
Présentation : plaquette(s) PVC aluminium de 30 comprimé(s)	Date de réception : 29/08/2017
Forme : comprimé sécable	Titulaire/Responsable : MERCK SANTE
Principe actif : Lévothyroxine sodique	Exploitant : MERCK SERONO - LYON
N° dossier d'AMM : NL11910	

Ces analyses ne concernent que les échantillons soumis à l'essai, réceptionnés dans des conditions satisfaisantes.

Demandeur : ANSM - DG (143-147 Boulevard anatole France, 93285 ST DENIS, FRANCE)

Motif de l'analyse : Demande d'analyses dans le cadre de signalement

RESULTATS DES ANALYSES

Les lignes en gras correspondent à des résultats hors spécifications.

Pôle CPCMEC**date de mise en analyse : 31-08-2017**

Analyses		
Paramètres	Résultats Agence	Spécifications / normes
Description - Présentation (Selon Fabricant)		
Description - Présentation	Conforme	Comprimés blanc cassé, ronds, plats des deux cotés, à bords biseautés, avec une barre de sécabilité sur une face et l'inscription "EM 50" sur l'autre face.
Recherche de substances chimiques (Spectrométrie Raman)		
Spectrométrie Raman	Mannitol	-
Identification (CLUHP selon Fabricant)		
CLUHP	Conforme	Levothyroxine: Positive
Uniformité des préparations unidoses (Selon Ph. Eur. 2.9.40)		
Uniformité de teneur UT	7.0	VA ≤ 15,0
Dosage, instance 1 (CLUHP selon dossier fabricant)		

Le présent rapport d'essai ne doit pas être reproduit, sinon en entier, sans l'autorisation écrite du laboratoire.

Nom de la substance active	Levothyroxine sodique	-
	104,1 %	95,0 - 105,0 %
Substances Apparentées (CLUHP selon méthode Fabricant)		
Impuretés spécifiées	< 0,1%	3-Iodo-L-Tyrosine ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,5-Diiodo-L-Tyrosine ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,5-Diiodo-L-Tyronine (T2) ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5'-Triiodothyroacetic acid ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5'-Triiodothyropropionic acid ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5,5'-Tetraiodothyroacetic acid ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5,5'-Tetraiodothyroformic acid ≤ 1,0 %
	0,2%	Liothyronine (T3) ≤ 2,0 %
	< 0,1%	MSC2568516A (citric acid condensation product) / UDP 7 ≤ 1,0 %
Impuretés non spécifiées	0,2% - 0,1% - 0,1%	≤ 1,0 %
Total des impuretés	0,5%	≤ 5,0 %

Commentaires : -

Conclusion :

Sur l'échantillon analysé, les essais réalisés sont conformes aux spécifications du dossier d'AMM.

COMMENTAIRES

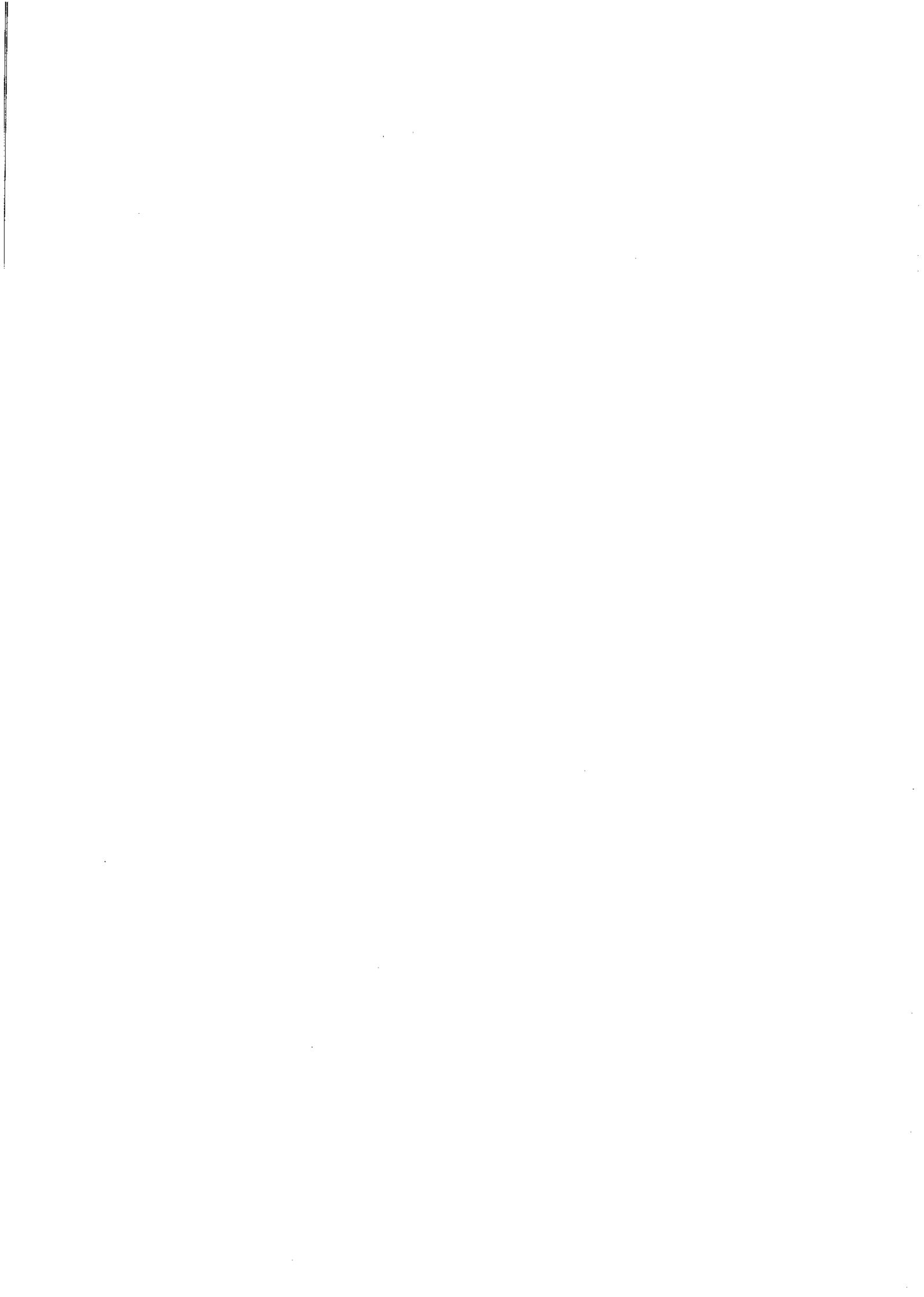
Les contrôles ont été réalisés suite à la déclaration d'effets indésirables par des patients portant sur la nouvelle formulation de LEVOTHYROX mise sur le marché en mars 2017. Les méthodes mises en œuvre sont celles décrites dans le dossier d'AMM de la spécialité (CLUHP). La spectrométrie Raman (méthode Agence) a été utilisée pour l'identification du mannitol.

CONCLUSION GENERALE

Les résultats des essais mis en œuvre sur les échantillons transmis sont conformes aux spécifications du fabricant. Ces résultats sont cohérents avec les valeurs reportées par le fabricant dans les bulletins d'analyse (à libération). Le mannitol, excipient majoritaire de la nouvelle formulation, a été identifié en remplacement du lactose.

Le : 12/09/2017

Pour le Directeur Général et par délégation



BULLETIN D'ANALYSE N° 17D03366

UR/CF

Dénomination : LEVOTHYROX 50 microgrammes, comprimé sécable	
Fabricant : MERCK KGAA - DARMSTADT	
N° de lot : 22598520	Date de péremption : 30/09/2018
Présentation : plaquette(s) PVC aluminium de 30 comprimé(s)	Date de réception : 29/08/2017
Forme : comprimé sécable	Titulaire/Responsable : MERCK SANTE
Principe actif : Lévothyroxine sodique	Exploitant : MERCK SERONO - LYON
N° dossier d'AMM : NL11910	

Ces analyses ne concernent que les échantillons soumis à l'essai, réceptionnés dans des conditions satisfaisantes.

Demandeur : ANSM - DG (143-147 Boulevard anatole France, 93285 ST DENIS, FRANCE)

Motif de l'analyse : Demande d'analyses dans le cadre de signalement

RESULTATS DES ANALYSES

Les lignes en gras correspondent à des résultats hors spécifications.

Pôle CPCMEC**date de mise en analyse : 31-08-2017**

Analyses		
Paramètres	Résultats Agence	Spécifications / normes
Description - Présentation (Selon Fabricant)		
Description - Présentation	Conforme	Comprimés blanc cassé, ronds, plats des deux cotés, à bords biseautés, avec une barre de sécabilité sur une face et l'inscription "EM 50" sur l'autre face.
Recherche de substances chimiques (Spectrométrie Raman)		
Spectrométrie Raman	Mannitol	-
Identification (CLUHP selon Fabricant)		
CLUHP	Conforme	Levothyroxine: Positive
Uniformité des préparations unidoses (Selon Ph. Eur. 2.9.40)		
Uniformité de teneur UT	8.8	VA ≤ 15,0
Dosage (CLUHP selon dossier fabricant)		

Le présent rapport d'essai ne doit pas être reproduit, sinon en entier, sans l'autorisation écrite du laboratoire.

Nom de la substance active	Levothyroxine sodique	-
	103.2 %	95,0 - 105,0 %
Substances Apparentées (CLUHP selon méthode Fabricant)		
Impuretés spécifiées	< 0,1%	3-Iodo-L-Tyrosine ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,5-Diiodo-L-Tyrosine ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,5-Diiodo-L-Tyronine (T2) ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5'-Triiodothyroacetic acid ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5'-Triiodothyropropionic acid ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5,5'-Tetraiodothyroacetic acid ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5,5'-Tetraiodothyroformic acid ≤ 1,0 %
	0,3%	Liothyronine (T3) ≤ 2,0 %
	< 0,1%	MSC2568516A (citric acid condensation product) / UDP 7 ≤ 1,0 %
Impuretés non spécifiées	0,2% - 0,1%	≤ 1,0 %
Total des impuretés	0,6%	≤ 5,0 %

Commentaires : -

Conclusion :

Sur l'échantillon analysé, les essais réalisés sont conformes aux spécifications du dossier d'AMM.

COMMENTAIRES

Les contrôles ont été réalisés suite à la déclaration d'effets indésirables par des patients portant sur la nouvelle formulation de LEVOTHYROX mise sur le marché en mars 2017.
Les méthodes mises en œuvre sont celles décrites dans le dossier d'AMM de la spécialité (CLUHP). La spectrométrie Raman (méthode Agence) a été utilisée pour l'identification du mannitol.

CONCLUSION GENERALE

Les résultats des essais mis en œuvre sur les échantillons transmis sont conformes aux spécifications du fabricant. Ces résultats sont cohérents avec les valeurs reportées par le fabricant dans les bulletins d'analyse (à libération). Le mannitol, excipient majoritaire de la nouvelle formulation, a été identifié en remplacement du lactose.

Le : 12/09/2017

Pour le Directeur Général et par délégation





DIRECTION DES CONTROLES
 ANSM
 143-147 boulevard Anatole France
 93285 Saint-Denis
 Tel : 01-55-87-41-14 & 01-55-87-41-15

BULLETIN D'ANALYSE N° 17D03388

UR/CF

Dénomination : LEVOTHYROX 150 microgrammes, comprimé sécable	
Fabricant : MERCK KGAA - DARMSTADT	
N° de lot : 22879621	Date de péremption : 31/12/2018
Présentation : plaquette(s) PVC aluminium de 30 comprimé(s)	Date de réception : 29/08/2017
Forme : comprimé sécable	Titulaire/Responsable : MERCK SANTE
Principe actif : Lévothyroxine sodique	Exploitant : MERCK SERONO - LYON
N° dossier d'AMM : NL14892	

Ces analyses ne concernent que les échantillons soumis à l'essai, réceptionnés dans des conditions satisfaisantes.

Demandeur : ANSM - DG (143-147 Boulevard anatole France, 93285 ST DENIS, FRANCE)

Motif de l'analyse : Demande d'analyses dans le cadre de signalement

RESULTATS DES ANALYSES

Les lignes en gras correspondent à des résultats hors spécifications.

Pôle CPCMEC

Date de mise en analyse : 31-08-2017

Analyses		
Paramètres	Résultats Agence	Spécifications / normes
Description - Présentation (Selon Fabricant)		
Description - Présentation	Conforme	Comprimés blanc cassé, ronds, plats des deux cotés, à bords biseautés, avec une barre de sécabilité sur une face et l'inscription "EM 150" sur l'autre face.
Recherche de substances chimiques (Spectrométrie Raman)		
Spectrométrie Raman	Mannitol	-
Identification (CLUHP selon Fabricant)		
CLUHP	Conforme	Levothyroxine: Positive
Uniformité des préparations unidoses (Selon Ph. Eur. 2.9.40)		
Uniformité de teneur UT	6.8	VA ≤ 15,0

Le présent rapport d'essai ne doit pas être reproduit, sinon en entier, sans l'autorisation écrite du laboratoire.

Dosage (CLUHP selon dossier fabricant)		
Nom de la substance active	Levothyroxine sodique	-
	103.1 %	95,0 - 105,0 %
Substances Apparentées (CLUHP selon méthode Fabricant)		
Impuretés spécifiées	< 0,1%	3-Iodo-L-Tyrosine ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,5-Diiodo-L-Tyrosine ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,5-Diiodo-L-Tyronine (T2) ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5'-Triiodothyroacetic acid ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5'-Triiodothyropropionic acid ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5,5'-Tetraiodothyroacetic acid ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5,5'-Tetraiodothyroformic acid ≤ 1,0 %
	< 0,1%	Liothyronine (T3) ≤ 2,0 %
	< 0,1%	MSC2568516A (citric acid condensation product) / UDP 7 ≤ 1,0 %
Impuretés non spécifiées	< 0,1%	≤ 1,0 %
Total des impuretés	0,0%	≤ 5,0 %

Commentaires : -

Conclusion :

Sur l'échantillon analysé, les essais réalisés sont conformes aux spécifications du dossier d'AMM.

COMMENTAIRES

Les contrôles ont été réalisés suite à la déclaration d'effets indésirables par des patients portant sur la nouvelle formulation de LEVOTHYROX mise sur le marché en mars 2017.

Les méthodes mises en œuvre sont celles décrites dans le dossier d'AMM de la spécialité (CLUHP). La spectrométrie Raman (méthode Agence) a été utilisée pour l'identification du mannitol.

CONCLUSION GENERALE

Les résultats des essais mis en œuvre sur les échantillons transmis sont conformes aux spécifications du fabricant. Ces résultats sont cohérents avec les valeurs reportées par le fabricant dans les bulletins d'analyse (à libération). Le mannitol, excipient majoritaire de la nouvelle formulation, a été identifié en remplacement du lactose.

Le : 12/09/2017

Pour le Directeur Général et par délégation



BULLETIN D'ANALYSE N° 17D03389

UR/CF

Dénomination : LEVOTHYROX 150 microgrammes, comprimé sécable	
Fabricant : MERCK KGAA - DARMSTADT	
N° de lot : 22966820	Date de péremption : 28/02/2019
Présentation : plaquette(s) PVC aluminium de 30 comprimé(s)	Date de réception : 29/08/2017
Forme : comprimé sécable	Titulaire/Responsable : MERCK SANTE
Principe actif : Lévothyroxine sodique	Exploitant : MERCK SERONO - LYON
N° dossier d'AMM : NL14892	

Ces analyses ne concernent que les échantillons soumis à l'essai, réceptionnés dans des conditions satisfaisantes.

Demandeur : ANSM - DG (143-147 Boulevard anatole France, 93285 ST DENIS, FRANCE)

Motif de l'analyse : Demande d'analyses dans le cadre de signalement

RESULTATS DES ANALYSES

Les lignes en gras correspondent à des résultats hors spécifications.

Pôle CPCMEC**date de mise en analyse : 31-08-2017**

Analyses		
Paramètres	Résultats Agence	Spécifications / normes
Description - Présentation (Selon Fabricant)		
Description - Présentation	Conforme	Comprimés blanc cassé, ronds, plats des deux cotés, à bords biseautés, avec une barre de sécabilité sur une face et l'inscription "EM 150" sur l'autre face.
Recherche de substances chimiques (Spectrométrie Raman)		
Spectrométrie Raman	Mannitol	-
Identification (CLUHP selon Fabricant)		
CLUHP	Conforme	Levothyroxine: Positive
Uniformité des préparations unidoses (Selon Ph. Eur. 2.9.40)		
Uniformité de teneur UT	4.8	VA ≤ 15,0

Le présent rapport d'essai ne doit pas être reproduit, sinon en entier, sans l'autorisation écrite du laboratoire.

Dosage (CLUHP selon dossier fabricant)		
Nom de la substance active	Levothyroxine sodique	-
	102.7 %	95,0 - 105,0 %
Substances Apparentées (CLUHP selon méthode Fabricant)		
Impuretés spécifiées	< 0,1%	3-Iodo-L-Tyrosine ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,5-Diiodo-L-Tyrosine ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,5-Diiodo-L-Tyronine (T2) ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5'-Triiodothyroacetic acid ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5'-Triiodothyropropionic acid ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5,5'-Tetraiodothyroacetic acid ≤ 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5,5'-Tetraiodothyroformic acid ≤ 1,0 %
	< 0,1%	Liothyronine (T3) ≤ 2,0 %
	< 0,1%	MSC2568516A (citric acid condensation product) / UDP 7 ≤ 1,0 %
Impuretés non spécifiées	< 0,1%	≤ 1,0 %
Total des impuretés	0,0%	≤ 5,0 %

Commentaires : -

Conclusion :

Sur l'échantillon analysé, les essais réalisés sont conformes aux spécifications du dossier d'AMM.

COMMENTAIRES

Les contrôles ont été réalisés suite à la déclaration d'effets indésirables par des patients portant sur la nouvelle formulation de LEVOTHYROX mise sur le marché en mars 2017.

Les méthodes mises en œuvre sont celles décrites dans le dossier d'AMM de la spécialité (CLUHP). La spectrométrie Raman (méthode Agence) a été utilisée pour l'identification du mannitol.

CONCLUSION GENERALE

Les résultats des essais mis en œuvre sur les échantillons transmis sont conformes aux spécifications du fabricant. Ces résultats sont cohérents avec les valeurs reportées par le fabricant dans les bulletins d'analyse (à libération). Le mannitol, excipient majoritaire de la nouvelle formulation, a été identifié en remplacement du lactose.

Le : 12/09/2017

Pour le Directeur Général et par délégation

BULLETIN D'ANALYSE N° 17D03390

UR/CF

Dénomination : LÉVOTHYROX 150 microgrammes, comprimé sécable	
Fabricant : MERCK KGAA - DARMSTADT	
N° de lot : 22796020	Date de péremption : 31/10/2018
Présentation : plaquette(s) PVC aluminium de 30 comprimé(s)	Date de réception : 29/08/2017
Forme : comprimé sécable	Titulaire/Responsable : MERCK SANTE
Principe actif : Lévothyroxine sodique	Exploitant : MERCK SERONO - LYON
N° dossier d'AMM : NL14892	

Ces analyses ne concernent que les échantillons soumis à l'essai, réceptionnés dans des conditions satisfaisantes.

Demandeur : ANSM - DG (143-147 Boulevard anatole France, 93285 ST DENIS, FRANCE)

Motif de l'analyse : Demande d'analyses dans le cadre de signalement

RESULTATS DES ANALYSES

Les lignes en gras correspondent à des résultats hors spécifications.

Pôle CPCMEC :**date de mise en analyse : 31-08-2017)**

Analyses		
Paramètres	Résultats Agence	Spécifications / normes
Description - Présentation (Selon Fabricant)		
Description - Présentation	Conforme	Comprimés blanc cassé, ronds, plats des deux cotés, à bords biseautés, avec une barre de sécabilité sur une face et l'inscription "EM 150" sur l'autre face.
Recherche de substances chimiques (Spectrométrie Raman)		
Spectrométrie Raman	Mannitol	-
Identification (CLUHP selon Fabricant)		
CLUHP	Conforme	Levothyroxine: Positive
Uniformité des préparations unidoses (Selon Ph. Eur. 2.9.40)		
Uniformité de teneur UT	4.0	VA ≤ 15,0

Le présent rapport d'essai ne doit pas être reproduit, sinon en entier, sans l'autorisation écrite du laboratoire.

Dosage (CLUHP selon dossier fabricant)		
Nom de la substance active	Levothyroxine sodique	-
	101,2 %	95,0 - 105,0 %
Substances Apparentées (CLUHP selon méthode Fabricant)		
Impuretés spécifiées	< 0,1%	3-Iodo-L-Tyrosine \leq 1,0 %
	0,1%	3,5-Diiodo-L-Tyrosine \leq 1,0 %
	< 0,1%	3,5-Diiodo-L-Tyronine (T2) \leq 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5'-Triiodothyroacetic acid \leq 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5'-Triiodothyropropionic acid \leq 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5,5'-Tetraiodothyroacetic acid \leq 1,0 %
	< 0,1%	3,3',5,5'-Tetraiodothyroformic acid \leq 1,0 %
	0,1%	Liothyronine (T3) \leq 2,0 %
	< 0,1%	MSC2568516A (citric acid condensation product) / UDP 7 \leq 1,0 %
Impuretés non spécifiées	< 0,1%	\leq 1,0 %
Total des impuretés	0,2%	\leq 5,0 %

Commentaires : -

Conclusion :

Sur l'échantillon analysé, les essais réalisés sont conformes aux spécifications du dossier d'AMM.

COMMENTAIRES

Les contrôles ont été réalisés suite à la déclaration d'effets indésirables par des patients portant sur la nouvelle formulation de LEVOTHYROX mise sur le marché en mars 2017.

Les méthodes mises en œuvre sont celles décrites dans le dossier d'AMM de la spécialité (CLUHP). La spectrométrie Raman (méthode Agence) a été utilisée pour l'identification du mannitol.

CONCLUSION GENERALE

Les résultats des essais mis en œuvre sur les échantillons transmis sont conformes aux spécifications du fabricant. Ces résultats sont cohérents avec les valeurs reportées par le fabricant dans les bulletins d'analyse (à libération). Le mannitol, excipient majoritaire de la nouvelle formulation, a été identifié en remplacement du lactose.

Le : 12/09/2017

Pour le Directeur Général et par délégation

