

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

Avis

7 février 2018

*lévothyroxine sodique***L-THYROXIN HENNING 25 microgrammes, comprimé**

B/50 (CIP : 34009 301 312 3 7)

B/100 (CIP : 34009 301 197 6 1)

**L-THYROXIN HENNING 50 microgrammes, comprimé**

B/50 (CIP : 34009 301 312 4 4)

B/100 (CIP : 34009 301 197 7 8)

**L-THYROXIN HENNING 75 microgrammes, comprimé**

B/50 (CIP : 34009 301 312 5 1)

B/100 (CIP : 34009 301 197 9 2)

**L-THYROXIN HENNING 100 microgrammes, comprimé**

B/50 (CIP : 34009 301 312 6 8)

B/100 (CIP : 34009 301 198 0 8)

**L-THYROXIN HENNING 125 microgrammes, comprimé**

B/50 (CIP : 34009 301 312 7 5)

B/100 (CIP : 34009 301 198 1 5)

**L-THYROXIN HENNING 150 microgrammes, comprimé**

B/50 (CIP : 34009 301 312 8 2)

B/100 (CIP : 34009 301 198 2 2)

**L-THYROXIN HENNING 175 microgrammes, comprimé**

B/100 (CIP : 34009 301 198 3 9)

**L-THYROXIN HENNING 200 microgrammes, comprimé**

B/100 (CIP : 34009 301 198 5 3)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

Code ATC	<b>H03AA01 (hormones thyroïdiennes)</b>
Motif de l'examen	<b>Inscription</b>
Listes concernées	<b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)</b>
Indications concernées	<b>« - Traitement hormonal substitutif de toutes les formes d'hypothyroïdie ; - Prévention des récives de goitre après traitement chirurgical d'un goitre euthyroïdien, en fonction de l'état hormonal post-opératoire ;</b>

- |  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>- Traitement du goitre euthyroïdien bénin ;</li><li>- Traitement freinateur et substitutif en cas de tumeur maligne de la thyroïde, en particulier après une thyroïdectomie.</li><li>- Traitement adjuvant au traitement antithyroïdien de l'hyperthyroïdie une fois qu'un état euthyroïdien a été obtenu.</li><li>-Test de suppression thyroïdienne. »</li></ul> |
|--|---|

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	25 janvier 2018 (procédure de reconnaissance mutuelle)	
Conditions de prescription et de délivrance	Liste II	
Classification ATC	2017 H H03 H03A H03AA H03AA01	Hormones systémiques, hormones sexuelles et insulines exclues Médicaments de la thyroïde Préparations thyroïdiennes Hormones thyroïdiennes Lévothyroxine sodique

## 02 CONTEXTE

Il s'agit de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités d'une spécialité dont le principe actif est la lévothyroxine.

Cette demande d'inscription fait suite à l'engagement pris par la ministre des Solidarités et de la Santé le 15 septembre 2017, à ce que les patients souffrant de troubles de la thyroïde et d'effets indésirables persistants liés à la nouvelle formule du LEVOTHYROX bénéficient d'une offre thérapeutique diversifiée<sup>1,2,3</sup>.

La spécialité L-THYROXIN HENNING a obtenu en Allemagne un enregistrement national en 1967. En France, cette spécialité est mise à disposition dans les officines depuis le 16 octobre 2017.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 03.1 Indications thérapeutiques

- « - Traitement hormonal substitutif de toutes les formes d'hypothyroïdie ;
- Prévention des récurrences de goitre après traitement chirurgical d'un goitre euthyroïdien, en fonction de l'état hormonal post-opératoire ;
- Traitement du goitre euthyroïdien bénin ;
- Traitement freinateur et substitutif en cas de tumeur maligne de la thyroïde, en particulier après une thyroïdectomie.
- Traitement adjuvant au traitement antithyroïdien de l'hyperthyroïdie une fois qu'un état euthyroïdien a été obtenu.
- Test de suppression thyroïdienne. »

<sup>1</sup> Ministère de la santé et des solidarités - Communiqué de presse - La diversification de l'offre thérapeutique pour les patients souffrant de troubles de la thyroïde est mise en place - 17 novembre 2017.

<sup>2</sup> ANSM - Médicaments à base de lévothyroxine : diversification de l'offre thérapeutique pour les patients – information pour les patients - 5 décembre 2017

<sup>3</sup> ANSM - diversification de l'offre thérapeutique pour les patients atteints de troubles de la thyroïde - Information pour les professionnels de santé – 5 décembre 2017

## 03.2 Posologie

Cf. RCP

# 04 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

---

## 04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni 2 études<sup>4,5</sup> et 2 revues systématiques<sup>6,7</sup> publiées. Ne concernant pas spécifiquement la spécialité L-THYROXIN HENNING, elles ne seront pas détaillées.

## 04.2 Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données concernant la sécurité d'emploi des spécialités L-THYROXIN HENNING (PBRER) et des spécialités à base de lévothyroxine disponibles en Europe (PSUSA) :

- Un PBRER (Periodic Benefit Risk Evaluation Report) couvrant la période du 1<sup>er</sup> juin 2012 au 3 novembre 2016. Les risques importants identifiés dans ce rapport sont : hyperthyroïdie, incluant la crise thyrotoxique, troubles cardiovasculaires (troubles du rythme cardiaques, angine de poitrine, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, myocardite aiguë, pancardite aiguë et hypertension), réactions allergiques, poussée d'insuffisance cortico-surrénalienne, toxicité embryonnaire (hypothyroïdie du fœtus), interactions médicamenteuses, hypertension intracrânienne bénigne (pseudotumeur cérébrale), collapsus circulatoire chez le nouveau-né prématuré, ostéoporose.
- Le premier PSUSA (PSUR Single Assessment) européen sur la lévothyroxine, couvrant la période du 31 janvier 2013 au 31 janvier 2016 et regroupant les données de 22 PSUR différents (concernant les médicaments dont la substance active est la lévothyroxine). Pendant la période couverte par ce rapport, aucune nouvelle information concernant la tolérance pouvant remettre en question le rapport bénéfice/risque de la lévothyroxine n'a été identifié. Le rapport bénéfice/risque de la lévothyroxine reste donc favorable dans le cadre de son utilisation dans le respect du RCP du produit.

► La substitution entre deux spécialités à base de lévothyroxine peut dans certaines circonstances nécessiter un suivi spécifique précisé par l'ANSM : « chez certains patients, le maintien de l'équilibre thérapeutique doit être confirmé par une évaluation clinique, voire biologique si nécessaire au travers d'un contrôle de la TSH réalisé entre 6 et 8 semaines après le changement de traitement »<sup>1,2</sup>

En raison de la marge thérapeutique étroite de ce médicament, une période de déséquilibre thyroïdien peut être observée lors d'une instauration. C'est pourquoi il est indispensable de surveiller attentivement les patients d'un point de vue clinique et biologique.

---

<sup>4</sup>Stott DJ *et al.* Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism. *N Engl J Med.* 2017; 26 : 2534-44.

<sup>5</sup>Casey BM *et al.* Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy. *N Engl J Med.* 2017 ; 9 :815-25.

<sup>6</sup>Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Richter B. Levothyroxine or minimally invasive therapies for benign thyroid nodules. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014, Issue 6.

<sup>7</sup>Maraka S, *et al.* Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid.* 2016; 4 : 580-90.

► L'ANSM a publié le 30 janvier 2018 un « 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 »<sup>8</sup>.

## 05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

---

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

### 05.1 Service Médical Rendu

La Commission considère que le service médical rendu par les spécialités L-THYROXIN HENNING est important dans les indications de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications « Traitement hormonal substitutif de toutes les formes d'hypothyroïdie. Prévention des récurrences de goitre après traitement chirurgical d'un goitre euthyroïdien, en fonction de l'état hormonal post-opératoire. Traitement du goitre euthyroïdien bénin. Traitement freinateur et substitutif en cas de tumeur maligne de la thyroïde, en particulier après une thyroïdectomie. Traitement adjuvant au traitement antithyroïdien de l'hyperthyroïdie une fois qu'un état euthyroïdien a été obtenu. Test de suppression thyroïdienne. » et aux posologies de l'AMM.

► Taux de remboursement proposé : 65%

### 05.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités à base de lévothyroxine déjà inscrites.

## 06 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

---

### ► Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

---

<sup>8</sup> <http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Point-d-actualite-sur-le-Levothyrox-et-les-autres-medicaments-a-base-de-levothyroxine-Les-nouveaux-resultats-de-l-enquete-nationale-de-pharmacovigilance-confirment-les-premiers-resultats-publies-le-10-octobre-2017>.