

**Euthyrox® (lévothyroxine)
Changement de la formule et des couleurs des boîtes et blisters**

1. Qu'est-ce que la lévothyroxine et dans quel cas est-elle utilisée ?
2. La formule d'Euthyrox® a changé. Pourquoi ? Et quels sont les changements ?
3. Comment a-t-on procédé pour évaluer le changement de formule au niveau du maintien de sa sécurité et son efficacité ?
4. Le pharmacien m'a délivré une boîte différente de celle que je prends d'habitude, que dois-je faire? Dois-je aller voir mon médecin ?
5. Quels sont les risques liés au changement de formule ?
6. Quels sont les symptômes qui doivent m'alerter sur un déséquilibre thyroïdien ?
7. Que faire si je ressens les symptômes d'un déséquilibre thyroïdien ?
8. Les modalités de prise de cette nouvelle formule sont-elles différentes?
9. A qui puis-je m'adresser pour obtenir des informations complémentaires ?
10. A quelle date cette nouvelle formule sera-t-elle disponible ?
11. Que dois-je faire de mes anciennes boîtes d'Euthyrox® ?
12. Y-a-t-il un risque pour ma santé si je mélange les deux formules?
13. Que faire si je change de pharmacie et qu'on me délivre une formule différente ?
14. Que faire si je prends des dosages différents avec une boîte de l'ancienne formule et une boîte de la nouvelle formule ?
15. Que faire en cas d'effets indésirables suite au passage à la nouvelle formule ?
16. Pourrait-on revenir à l'ancienne formule ou proposer les deux formules en parallèle ?
17. Comment puis-je notifier un effet indésirable ?

1. Qu'est-ce que la lévothyroxine et dans quel cas est-elle utilisée ?

La lévothyroxine est une hormone de substitution thyroïdienne utilisée en cas d'hypothyroïdies (insuffisance de sécrétion de la glande thyroïde ou absence de celle-ci), ou dans les situations où il est nécessaire de freiner la sécrétion d'une hormone stimulant la thyroïde, appelée TSH (Thyroid stimulating hormone).

Vous pouvez trouver plus d'informations sur la prise en charge de l'hypothyroïdie chez l'adulte sur le site web d'informations géré par la Société scientifique de médecine générale :

www.mongeneraliste.be.

2. La formule d'Euthyrox® a changé. Pourquoi ? Et quels sont les changements ?

En 2017, le laboratoire Merck, titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du Levothyrox® (équivalent français de l'Euthyrox®), a changé la formule du médicament à la demande de l'autorité compétente en matière de médicaments en France (l'ANSM).

Ce changement de formule a été réalisé en raison des différences de teneur en lévothyroxine pouvant exister non seulement d'un lot à l'autre de Levothyrox® mais aussi au cours du temps pour un même lot. Ces fluctuations en teneur active étaient à l'origine de perturbations de l'équilibre thyroïdien chez les patients. Le changement de la formule vise à garantir une stabilité plus importante de la teneur en substance active (lévothyroxine) tout le long de la durée de conservation du médicament.

Merck a ensuite lancé une procédure afin d'harmoniser la formule pour tous ses produits contenant de la lévothyroxine à travers l'Europe.

Les changements effectués concernent les excipients c'est-à-dire des substances autres que le principe actif, qui composent le médicament. Les excipients ont un rôle dans l'absorption, la stabilité et la conservation du médicament. Ils conditionnent son aspect, sa couleur et son goût.

La substance active reste identique.

Les modifications apportées à Euthyrox® sont les suivantes.

- Le lactose a été remplacé par le mannitol. Le lactose est un excipient à effet notoire, ce qui signifie qu'il peut provoquer des intolérances chez certains patients. Le mannitol, contrairement au lactose, n'a pas d'effet notoire à la dose contenue dans les comprimés, et ce, quel que soit le dosage du médicament. Il y a donc moins de risques d'intolérances chez certains patients avec le mannitol qu'avec le lactose.
- L'acide citrique anhydre a été ajouté comme conservateur pour limiter la dégradation de la lévothyroxine au cours du temps.

Ces modifications ont pour objectif de **garantir une teneur en lévothyroxine, la substance active, 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.

Par ailleurs, le format, les couleurs des boîtes et des blisters (plaquettes) ont changé afin de les harmoniser à l'échelle mondiale : **pensez à bien vérifier le dosage indiqué sur la boîte et celui de votre prescription médicale.**

Ancienne formule (exemple)

Euthyrox® 25 mcg
 tabletten/ comprimés/ Tabletten

natriumlevothyroxine/
 lévothyroxine sodique/
 Levothyroxin-Natrium

Oraal gebruik
 Voie orale
 Zum Einnehmen

84 tabletten/ comprimés/ Tabletten **MERCK**

Nouvelle formule (exemple)

Euthyrox® 25 mcg
 tabletten/comprimés/Tabletten

natriumlevothyroxine/lévothyroxine
 sodique/Levothyroxin-Natrium

Oraal gebruik/Voie orale/Zum Einnehmen

Nieuwe formule/Nouvelle formule/
 Neue Formulierung

84 tabletten/comprimés/Tabletten **MERCK**

Ancienne formule

Nouvelle formule

Ancienne formule

Nouvelle formule

25 mcg Euthyrox® 25 mcg
 tabletten/comprimés/tabletten

25 mcg Euthyrox® 25 mcg
 tabletten/comprimés/tabletten

125 mcg Euthyrox® 125 mcg
 tabletten/comprimés/tabletten

125 mcg Euthyrox® 125 mcg
 tabletten/comprimés/tabletten

50 mcg Euthyrox® 50 mcg
 tabletten/comprimés/tabletten

50 mcg Euthyrox® 50 mcg
 tabletten/comprimés/tabletten

150 mcg Euthyrox® 150 mcg
 tabletten/comprimés/tabletten

150 mcg Euthyrox® 150 mcg
 tabletten/comprimés/tabletten

75 mcg Euthyrox® 75 mcg
 tabletten/comprimés/tabletten

75 mcg Euthyrox® 75 mcg
 tabletten/comprimés/tabletten

175 mcg Euthyrox® 175 mcg
 tabletten/comprimés/tabletten

175 mcg Euthyrox® 175 mcg
 tabletten/comprimés/tabletten

100 mcg Euthyrox® 100 mcg
 tabletten/comprimés/tabletten

100 mcg Euthyrox® 100 mcg
 tabletten/comprimés/tabletten

200 mcg Euthyrox® 200 mcg
 tabletten/comprimés/tabletten

200 mcg Euthyrox® 200 mcg
 tabletten/comprimés/tabletten

Euthyrox® 25 mcg
 tabletten/ comprimés/ Tabletten
 natriumlevothyroxine/ lévothyroxine sodique/ Levothyroxin-Natrium
 Merck n.v./s.a.

Euthyrox® 25 mcg, tabletten/comprimés/Tabletten
 natriumlevothyroxine/lévothyroxine sodique/Levothyroxin-Natrium
 Nieuwe formule/Nouvelle formule/Neue Formulierung
 Merck n.v./s.a.

3. Comment a-t-on procédé pour évaluer le changement de formule au niveau du maintien de sa sécurité et son efficacité ?

En 2017, la demande de modification de la formule de Levothyrox® (équivalent français de l'Euthyrox®) a été évaluée par l'autorité compétente en matière de médicaments en France (l'ANSM) sur le plan du maintien de sa sécurité et de son efficacité.

L'évaluation a mis en évidence que les nouveaux excipients ne modifient ni la quantité de substance active qui passe dans le sang, ni la vitesse à laquelle elle atteint l'organe ciblé.

L'efficacité et la sécurité de la nouvelle formule sont donc identiques à celles de l'ancienne formule.

Ces conclusions ont été confirmées au niveau européen. Les données disponibles suite à la mise sur le marché de la nouvelle formule en France ont été prises en compte. Aucune différence dans la nature et la fréquence des effets indésirables rapportés avant et après la mise sur le marché de la nouvelle formule en France n'a été observée.

Cependant, par mesure de précaution, si vous pensez avoir des symptômes liés à un déséquilibre thyroïdien (voir question 6) l'AFMPS vous recommande de contacter votre médecin pour contrôler votre TSH (Thyroid stimulating hormone).

4. Le pharmacien m'a délivré une boîte différente de celle que je prends d'habitude, que dois-je faire? Dois-je aller voir mon médecin ?

Le format, les couleurs des boîtes et des blisters (plaquettes) ont en effet changé afin de d'être harmonisées à l'échelle mondiale (Voir question 2).

Lorsque votre pharmacien vous délivre Euthyrox®, vous devez :

- vérifier le nom et le dosage du médicament qui vous a été délivré ;
- prendre les nouveaux comprimés d'Euthyrox® exactement de la même façon que vous preniez l'ancienne formule, sauf indication contraire de votre médecin.

La dose de lévothyroxine que vous prenez a été déterminée en fonction de vos besoins. Votre suivi thyroïdien n'est donc pas modifié.

Cependant, **l'AFMPS vous recommande de contacter votre médecin pour contrôler votre TSH (Thyroid stimulating hormone) dans les 6 à 8 semaines après le début de la prise de la nouvelle formule si :**

- **votre équilibre thérapeutique a été particulièrement difficile à atteindre ;**
- **vous avez un cancer de la thyroïde ;**
- **vous avez une maladie cardiovasculaire (insuffisance cardiaque ou coronarienne et/ou des troubles du rythme) ;**
- **vous avez plus de 65 ans ;**
- **vous avez moins de 18 ans.**

Si vous êtes enceinte, l'AFMPS vous recommande de contacter votre médecin pour contrôler votre TSH dans les quatre semaines après le début de la prise de la nouvelle formule.

Une fois que vous avez commencé à prendre la nouvelle formule, vous devez continuer à l'utiliser. **Il est déconseillé d'utiliser l'ancienne formule après un passage à la nouvelle formule.**

Si vous prévoyez un voyage, assurez-vous d'emporter une quantité suffisante de médicaments de la formule utilisée.

5. Quels sont les risques liés au changement de formule ?

Dans la grande majorité des cas, la modification de formule ne devrait pas engendrer d'effet indésirable.

Toutefois, l'équilibre thyroïdien peut être sensible à de très faibles variations de dose de lévothyroxine. Cela peut se traduire par de légères fluctuations de la TSH ou des hypothyroïdies/hyperthyroïdies pouvant nécessiter un ajustement minime de la posologie, basée sur la modification du taux de TSH (Thyroid stimulating hormone).

Par mesure de précaution, **l'AFMPS vous recommande de consulter votre médecin si vous pensez observer des symptômes traduisant un déséquilibre thyroïdien** (Voir question 6).

Par ailleurs, **l'AFMPS recommande, par mesure de précaution, de contacter votre médecin pour réaliser un contrôle de TSH dans les 6 à 8 semaines après le début de la prise de la nouvelle formule si :**

- **l'équilibre thérapeutique a été particulièrement difficile à atteindre ;**
- **vous souffrez d'un cancer de la thyroïde ;**

- **vous souffrez d'une maladie cardiovasculaire (insuffisance cardiaque ou coronarienne et/ou des troubles du rythme) ;**
- **vous avez plus de 65ans ;**
- **vous avez moins de 18ans.**

Si vous êtes enceinte, l'AFMPS recommande un contrôle de TSH dans les quatre semaines après le début de la prise de la nouvelle formule.

Vous pouvez, par ailleurs, déclarer tout effet indésirable suspecté à l'AFMPS (Voir question 17).

6. Quels sont les symptômes qui doivent m'alerter sur un déséquilibre thyroïdien ?

Les symptômes cliniques d'un déséquilibre thyroïdien ne sont pas spécifiques et varient d'un patient à l'autre.

Hypothyroïdie

Une fatigue inhabituelle, une constipation, une sensation de ralentissement général sont les symptômes les plus fréquents liés à un taux insuffisant d'hormone thyroïdienne.

Hyperthyroïdie

Des sueurs, une tachycardie (rythme cardiaque plus rapide que la normale), des palpitations, une agitation sont des symptômes les plus fréquemment liés à un taux trop élevé d'hormones thyroïdiennes.

La probabilité que ces symptômes apparaissent lors du passage dose pour dose d'Euthyrox® ancienne formule à Euthyrox® nouvelle formule est faible et leur absence ne suffit pas à assurer que l'équilibre thérapeutique est bon. C'est pourquoi il est nécessaire de continuer à recourir à des dosages hormonaux (TSH) lors de la surveillance de ce traitement.

Si votre état clinique est stable et que vous ne présentez pas les caractéristiques citées à la question 5 ci-dessus (moins de dix-huit ans, personne âgée, femme enceinte, équilibre thérapeutique difficile à atteindre, cancer de la thyroïde ou une maladie cardiovasculaire), un dosage, une à deux fois par an, est suffisant.

Vous pouvez, par ailleurs, déclarer tout effet indésirable suspecté à l'AFMPS (Voir question 17).

7. Que faire si je ressens les symptômes d'un déséquilibre thyroïdien ?

Si vous constatez un des symptômes décrits à la question 6 ou tout autre symptôme inhabituel, cela peut être la conséquence d'un déséquilibre thyroïdien ou d'une autre pathologie. Prenez contact, dans les meilleurs délais, avec votre médecin.

8. Les modalités de prise de cette nouvelle formule sont-elles différentes ?

Non, les modalités de prise de votre médicament sont inchangées. Dans tous les cas, il est essentiel de toujours respecter la posologie, les modalités de prise et de suivi indiquées par votre médecin.

9. A qui puis-je m'adresser pour obtenir des informations complémentaires ?

N'hésitez pas à interroger votre pharmacien, votre médecin généraliste et votre endocrinologue, qui pourront vous apporter des informations complémentaires.

10. A quelle date cette nouvelle formule sera-t-elle disponible ?

La nouvelle formule d'Euthyrox® est disponible à partir du 1^{er} juin 2019. L'ancienne formule ne sera plus délivrée en pharmacie après cette date.

11. Que dois-je faire de mes anciennes boîtes d'Euthyrox® ?

Vous pouvez utiliser toutes les boîtes non périmées de l'ancienne formule si vous les avez conservées correctement. **Dès que vous commencez à utiliser la nouvelle formule, poursuivez le traitement avec cette formule.** Un réajustement de la posologie est parfois nécessaire avec la nouvelle formule et l'équilibre, une fois atteint, sera maintenu en poursuivant le traitement avec la nouvelle formule uniquement. Utiliser à nouveau l'ancienne

formule pourrait perturber l'équilibre hormonal trouvé, il est donc déconseillé d'utiliser l'ancienne formule après un passage à la nouvelle formule.

12. Y-a-t-il un risque pour ma santé si je mélange les deux formules ?

Mélanger les deux formules pourrait perturber l'équilibre hormonal, cela est donc déconseillé. Si vous pensez avoir des symptômes liés à un déséquilibre thyroïdien (Voir question 6), l'AFMPS vous recommande de contacter votre médecin pour contrôler votre TSH (Thyroid stimulating hormone).

13. Que faire si je change de pharmacie et qu'on me délivre une formule différente ?

Si le pharmacien vous délivre une boîte de nouvelle formule pour un dosage donné pour la première fois, ceci est tout à fait normal, les modalités de prise de votre médicament sont inchangées. **Dès lors que vous avez commencé à utiliser la nouvelle formule, il est recommandé de poursuivre le traitement avec cette formule.**

Si le pharmacien vous délivre une boîte de l'ancienne formule alors que vous êtes déjà passé à la nouvelle formule pour un dosage donné, signalez-le au pharmacien lors de la délivrance. **Il est déconseillé d'utiliser l'ancienne formule après un passage à la nouvelle formule.**

Si vous prévoyez un voyage, assurez-vous d'emporter une quantité suffisante de médicaments de la formule utilisée.

14. Que faire si je prends des dosages différents avec une boîte de l'ancienne formule et une boîte de la nouvelle formule ?

Si vous n'avez pas d'autre choix, il est possible de prendre des dosages différents avec des boîtes de formule différente (exemple : boîte d'Euthyrox® 25 µg de l'ancienne formule et boîte d'Euthyrox® 100 µg de la nouvelle formule).

Cependant il conviendra de vérifier la TSH (Thyroid stimulating hormone) en cas de symptômes pouvant indiquer un déséquilibre thyroïdien (Voir question 6).

15. Que faire en cas d'effets indésirables suite au passage à la nouvelle formule ?

Si vous ressentez des symptômes pouvant indiquer un déséquilibre thyroïdien (Voir question 6) dans les semaines qui suivent votre passage à la nouvelle formule, et si ces symptômes perdurent, n'hésitez pas à **consulter votre médecin**. Il pourra vous prescrire un dosage sanguin des hormones thyroïdiennes, 6 à 8 semaines après votre passage à la nouvelle formule, afin d'ajuster le dosage si nécessaire.

Si vous notez d'autres effets indésirables depuis ce changement et que ces symptômes perdurent, consultez votre médecin.

Vous pouvez, par ailleurs, déclarer tout effet indésirable suspecté à l'AFMPS (Voir question 17).

16. Pourrait-on revenir à l'ancienne formule ou proposer les deux formules en parallèle ?

L'ancienne formule 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 (Voir question 2).

Un réajustement de la posologie est parfois nécessaire avec la nouvelle formule mais l'équilibre, une fois atteint, sera maintenu.

Par ailleurs, la coexistence des deux formules sur le marché serait source de perturbation supplémentaire du bilan thyroïdien en cas de mélange de boîtes ou de stocks différents en fonction des pharmacies. L'ancienne formule ne sera donc plus délivrée en pharmacie après le 1^{er} juin 2019.

17. Comment puis-je notifier un effet indésirable ?

Vous pouvez notifier un effet indésirable à l'AFMPS via la [fiche de déclaration](#). Ce document, une fois complété, peut être soumis, au choix :

- par email (après avoir sauvé la fiche remplie sur votre ordinateur) à ADR@afmps.be,
- par la poste d'une version imprimée à :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
Eurostation II
Place Victor Horta 40/40
1060 BRUXELLES

Une version papier peut également être demandée à l'AFMPS aux adresses mentionnées ci-dessus.

Un document [Questions-Réponses](#) est également disponible afin de vous aider à remplir cette fiche. Si vous avez d'autres questions après la lecture de ce document, elles peuvent être envoyées à ADR@afmps.be.