



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### AVIS

### 10 JUN 2020

*lévothyroxine sodique*  
LEVOTHYROXINE HELM AG 100 microgrammes / 5 ml, solution buvable

#### Inscription

#### ► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans l'hypothyroïdie (congénitale ou acquise), le goitre diffus non toxique, le goitre associé à la thyroïdite de Hashimoto et à la thérapie de suppression dans le cancer de la thyroïde.

#### ► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport aux autres spécialités à base de lévothyroxine sodique déjà disponibles.

## 01 CONTEXTE

---

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité LEVOTHYROXINE HELM AG 100 microgrammes / 5 ml, solution buvable dans le traitement de l'hypothyroïdie (congénitale ou acquise), du goitre diffus non toxique, du goitre associé à la thyroïdite de Hashimoto et à la thérapie de suppression dans le cancer de la thyroïde.

Cette spécialité à base de lévothyroxine sodique a obtenu son AMM le 15 janvier 2019, sur la base d'un "usage médical bien établi" en application de l'article 10a de la directive 2001/83/CE modifiée par la directive 2004/27. Le profil de sécurité est identique à celui des autres spécialités à base de lévothyroxine sodique.

La bioéquivalence entre les formes solide et liquide a été étudiée dans 3 études<sup>1,2,3</sup> non spécifiques à LEVOTHYROXINE HELM AG 100 microgrammes / 5 ml, solution buvable.

La Commission s'est déjà prononcée pour d'autres spécialités à base de lévothyroxine sodique, notamment pour la spécialité LEVOTHYROX (lévothyroxine, tous dosages confondus), comprimé sécable dans son avis d'inscription du 4 décembre 2019, la spécialité L-THYROXIN HENNING (lévothyroxine), comprimé sécable (tous dosages confondus) dans son avis d'inscription du 7 février 2018 et la spécialité L-THYROXINE SERB (lévothyroxine) 150 microgrammes / ml, solution buvable en gouttes dans son avis de renouvellement d'inscription du 12 juin 2019 et leur a octroyé un SMR important.

La spécialité LEVOTHYROXINE HELM AG 100 microgrammes / 5 ml, solution buvable se distingue des autres spécialités par :

- son libellé d'AMM plus précis<sup>4</sup> mais qui reprend cependant les mêmes indications ;
- sa forme pharmaceutique, en solution buvable avec pipette de 5 ml graduée tous les 0,1 ml. Chaque graduation correspond à une dose de 2 µg.

Depuis le 1er janvier 2020, avec l'entrée en vigueur de l'arrêté du 12 novembre 2019, en application de l'article L. 5125-23 du CSP<sup>5</sup>, la lévothyroxine fait partie des principes actifs pour lesquels « le prescripteur peut exclure la délivrance par substitution à la spécialité prescrite d'une spécialité du même groupe générique » et ce en raison de la « marge thérapeutique étroite pour assurer la stabilité de la dispensation, lorsque les patients sont effectivement stabilisés avec un médicament, et à l'exclusion des phases d'adaptation du traitement<sup>6</sup> ».

## 02 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

---

**« LEVOTHYROXINE HELM AG est indiqué dans l'hypothyroïdie (congénitale ou acquise), le goitre diffus non toxique, le goitre associé à la thyroïdite de Hashimoto et à la thérapie de suppression dans le cancer de la thyroïde. »**

<sup>1</sup> Koytchev, R. Lauschner R. Bioequivalence Study of Levothyroxine Tablets Compared to Reference Tablets and an Oral Solution. *Arzneimittelforschung* 2004 ; 54:680-4.

<sup>2</sup> Tanguay, M., Girard, J. et al. Pharmacokinetics and Comparative Bioavailability of a Levothyroxine Sodium Oral Solution and Soft Capsule. *Clin Pharmacol Drug Dev* 2019 ; 8:521-8.

<sup>3</sup> Yannovits, N., Zintzaras, E et al. A bioequivalence study of Levothyroxine tablets versus an oral Levothyroxine solution in healthy volunteers. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* 2006; 31:73-8.

<sup>4</sup> D'après le RCP de LEVOTHYROX (lévothyroxine) les indications thérapeutiques sont les suivantes : « Hypothyroïdies et circonstances, associées ou non à une hypothyroïdie, où il est nécessaire de freiner la TSH. »

<sup>5</sup> JORF N°0268 du 19 novembre 2019. Arrêté du 12 novembre 2019 précisant, en application de l'article L. 5125-23 du code de la santé publique, les situations médicales dans lesquelles peut être exclue la substitution à la spécialité prescrite d'une spécialité du même groupe générique

<sup>6</sup> Site Ameli.fr [Internet] Consulté le 21/04/2020 <https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/mention-non-substituable-des-changements-depuis-le-1er-janvier-2020>

## 03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

### 03.1 Service Médical Rendu

La Commission considère que le service médical rendu par LEVOTHYROXINE HELM AG 100 microgrammes / 5 ml, solution buvable 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 et aux posologies de l'AMM.

► Taux de remboursement proposé : 65 %

### 03.2 Amélioration du Service Médical Rendu

La spécialité LEVOTHYROXINE HELM AG 100 microgrammes / 5 ml, solution buvable n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres spécialités à base de lévothyroxine sodique déjà inscrites.

## 04 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

### ► Conditionnements

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

La Commission souligne que la mise à disposition de LEVOTHYROXINE HELM AG 100 microgrammes / 5 ml, solution buvable sous une forme galénique liquide est adaptée en pédiatrie.

## 05 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et d'adoption : 10 juin 2020
Présentations concernées	LEVOTHYROXINE HELM AG 100 microgrammes / 5 ml, solution buvable 2 flacons en verre jaune(brun) avec fermeture de sécurité enfant de 75 mL + 2 pipettes graduées + 2 adaptateurs (CIP : 34009 301 701 0 6) 1 flacon en verre jaune(brun) avec fermeture de sécurité enfant de 100 mL + 1 pipette graduée + 1 adaptateur (CIP : 34009 301 701 1 3)
Demandeur	MEDIPHA SANTE
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure décentralisée) : 15/01/2019
Code ATC	H03AA01 (hormones thyroïdiennes)