

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

lévothyroxine sodique

**LEVOTHYROX 38 µg et
63 µg,**

comprimé sécable

Inscription : Primo-inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 20 novembre 2024

- Hypothyroïdie
- Adulte / Adolescent / Enfant / Nourrisson / Nouveau-né
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans :

- hypothyroïdie,
- circonstances, associées ou non à une hypothyroïdie, où il est nécessaire de freiner la TSH.

Pas de progrès des nouvelles présentations par rapport aux présentations déjà disponibles.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Novembre 2024

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription d'un complément de gamme
Précisions	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 deux nouveaux dosages, 38 et 63 µg, de LEVOTHYROX (lévothyroxine sodique) en comprimés sécables. Ces compléments de gamme vont compléter la gamme existante de LEVOTHYROX (lévothyroxine sodique), comprimé sécable, comportant onze dosages (25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 175 et 200 µg).
Indication concernée par l'évaluation	Indications de l'AMM : – Hypothyroïdies, – circonstances, associées ou non à une hypothyroïdie, où il est nécessaire de freiner la TSH
DCI (code ATC) Présentations concernées	lévothyroxine sodique (H03AA01) LEVOTHYROX 38 µg, comprimé sécable – plaquette(s) PVC aluminium de 30 comprimé(s) (CIP : 34009 302 925 6 3) – plaquette(s) PVC aluminium de 90 comprimé(s) (CIP : 34009 302 925 9 4) LEVOTHYROX 63 µg, comprimé sécable – plaquette(s) PVC aluminium de 30 comprimé(s) (CIP : 34009 302 924 6 4) – plaquette(s) PVC aluminium de 90 comprimé(s) (CIP : 34009 302 924 8 8)
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	MERCK SANTE
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure nationale) : – LEVOTHYROX 50 µg : 02/06/1980 Date des rectificatifs et teneur : – LEVOTHYROX 38 µg : 29/03/2024 – LEVOTHYROX 63 µg : 29/03/2024
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance – Liste II
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 20 novembre 2024.

2. Complément d'informations

Ces compléments de gamme de LEVOTHYROX (lévothyroxine sodique) ont pour but de faciliter la prise du traitement et limiter le risque d'erreur de dose pour ce médicament à marge thérapeutique étroite.

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, 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 »¹.

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

NOM (DCI) Laboratoire	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR
THYROFIX 13 µg, 25 µg, 50 µg, 62 µg, 75 µg, 100 µg, comprimé (Lévothyroxine sodique) EURODEP PHARMA Hybride de LEVOTHYROX ²	- Traitement du goitre euthyroïdien bénin, notamment chez les adultes où l'iode n'est pas indiqué, - Prévention des rechutes post-chirurgicales du goitre euthyroïdien, en fonction du statut hormonal postopératoire, - Hormonothérapie substitutive, - Traitement à visée freinatrice dans le cancer de la thyroïde, - Traitement adjuvant au cours du traitement par antithyroïdiens de synthèse	Inscription 11/03/2020 (pour les dosages 25 µg, 50 µg, 75 µg et 100 µg) Inscription 20/03/2020 (pour les dosages 13 µg et 62 µg)	Important	ASMR V par rapport aux autres spécialités à base de lévothyroxine sodique déjà inscrites
L-THYROXINE SERB 150 µg/ml, solution buvable en gouttes (levothyroxine sodique) SERB	- Toutes les hypothyroïdies d'origine haute ou basse, qu'elles soient complètes ou incomplètes. - Toutes les circonstances, associées ou non à une hypothyroïdie, où l'on désire freiner la TSH.	Renouvellement inscription 12/06/2019	Important	Non applicable
L-THYROXIN HENNING 25 µg, 50 µg, 63 µg, 75 µg, 88 µg, 100 µg, 112 µg, 125 µg, 137 µg, 150 µg, 175 µg, 200 µg, comprimé sécable (Lévothyroxine sodique) SANOFI-AVENTIS FRANCE	- 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	Inscription 07/02/2018 (pour les dosages 25 µg, 50 µg, 75 µg, 100 µg, 125 µg, 150 µg, 175 µg et 200 µg) Inscription 27/11/2020 (pour les dosages 63 µg, 88 µg, 112 µg, et 137 µg)	Important	ASMR V par rapport aux autres spécialités à base de lévothyroxine sodique déjà inscrites
LEVOTHYROXINE HELM AG 100 µg / 5 ml, solution buvable	- L'hypothyroïdie (congénitale ou acquise) - Le goitre diffus non toxique - Le goitre associé à la thyroïdite de Hashimoto et à la thérapie de	Inscription 10/06/2020	Important	ASMR V par rapport aux autres spécialités à base de

¹ Site Ameli.fr [Internet] Consulté le 21/08/2024 <https://www.ameli.fr/rhone/medecin/exercice-liberal/regles-de-prescription-et-formalites/medicaments-et-dispositifs/medicaments-generiques/regle-prescription-medicaments-generiques> .

² Avis CT THYROFIX du 20 mars 2020

(Lévothyroxine sodique) MEDIPHA SANTE	suppression dans le cancer de la thyroïde			lévothyroxine sodique déjà inscrites
T-CAPS 13 µg, 25 µg, 50 µg, 62,5 µg, 75 µg, 88 µg, 100 µg, 112 µg, 125 µg, 137 µg, 150 µg, 175 µg, 200 µg, capsule molle (Lévothyroxine sodique) GENEVRIER	– Traitement d'un goitre euthyroïdien bénin – Prévention des récurrences de goitre après résection d'un goitre euthyroïdien, en fonction du statut hormonal postopératoire – Traitement hormonal substitutif de toutes les formes d'hypothyroïdie – Traitement freinateur et substitutif en cas de tumeur maligne de la thyroïde – Traitement adjuvant au cours du traitement par antithyroïdiens de synthèse (dosages de 13, 25, 50, 75, 88 et 100 µg uniquement) – Test de suppression thyroïdienne (dosages de 100 et 200 µg uniquement)	Inscription 27/02/2019	Important	ASMR V dans la stratégie thérapeutique
TSOLUDOSE 13 µg, 25 µg, 50 µg, 75 µg, 88 µg, 100 µg, 112 µg, 125 µg, 137 µg, 150 µg, 175 µg, 200 µg, solution buvable en récipients unitaires (lévothyroxine sodique) GENEVRIER	– Traitement du goitre euthyroïdien bénin, – Prévention des récurrences de goitre après résection d'un goitre euthyroïdien, en fonction du statut hormonal postopératoire, – Traitement hormonal substitutif de toutes les formes d'hypothyroïdie – Traitement freinateur et substitutif en cas de tumeur maligne de la thyroïde, – Traitement adjuvant au cours du traitement par antithyroïdiens de synthèse (dosages de 13, 25, 50, 75, 88 et 100 µg uniquement) – Test de suppression thyroïdienne (dosages de 100 et 200 µg uniquement)	Inscription 08/03/2023	Important	ASMR V dans la stratégie thérapeutique

3.2 Service Médical Rendu

3.2.1 Hypothyroïdie

- ➔ L'hypothyroïdie se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.
- ➔ Il s'agit d'un médicament à visée symptomatique et substitutive.
- ➔ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ➔ Il s'agit d'un traitement de première intention au regard des thérapies disponibles.

➔ Intérêt de santé publique

LEVOTHYROX (lévothyroxine sodique) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

3.2.2 Circonstances, associées ou non à une hypothyroïdie, où il est nécessaire de freiner la TSH

- La persistance d'un taux élevé de TSH peut entraîner de graves complications.
- Il s'agit d'un médicament à visée frénatrice et parfois substitutive.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il s'agit d'un traitement de première ou seconde intention, après la chirurgie.

→ Intérêt de santé publique

LEVOTHYROX (lévothyroxine sodique) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par LEVOTHYROX (lévothyroxine sodique) 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 pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %**

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.

3.4 Population cible

La population susceptible de recevoir un traitement par LEVOTHYROX (lévothyroxine sodique) est constituée par :

- les patients atteints d'hypothyroïdie,
- les patients qui nécessitent un freinage de la TSH (circonstances cliniques diverses regroupant la prise en charge thérapeutique du cancer thyroïdien, de certains nodules et certains goîtres).

L'ANSM a effectué une étude basée sur le SNIIRAM³ concernant l'utilisation des produits à base de lévothyroxine en France entre octobre 2016 et décembre 2017. Le total cumulé de personnes utilisatrices en octobre et/ou en novembre et/ou en décembre 2017 de LEVOTHYROX NF était de 2 742 023 patients.

En conclusion, la population cible de LEVOTHYROX (lévothyroxine sodique) peut être estimée à un maximum de 2 700 000 patients.

³ ANSM – Utilisation des produits à base de lévothyroxine en France à partir d'octobre 2017- Comité de suivi lévothyroxine – 2 mai 2018. https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a3b51d48121d15c45c662bf5e2227646.pdf

3.5 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

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