

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MEDICAMENT

EUTHYROX 25 microgrammes comprimés  
EUTHYROX 50 microgrammes comprimés  
EUTHYROX 75 microgrammes comprimés  
EUTHYROX 100 microgrammes comprimés  
EUTHYROX 125 microgrammes comprimés  
EUTHYROX 150 microgrammes comprimés  
EUTHYROX 175 microgrammes comprimés  
EUTHYROX 200 microgrammes comprimés

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

EUTHYROX 25 microgrammes

1 comprimé contient :

Substance active : lévothyroxine de sodium 25 microgrammes (équivalent à 24,31 microgrammes lévothyroxine).

Excipient à effet notoire : sodium (0,0182 mg).

EUTHYROX 50 microgrammes:

1 comprimé contient :

Substance active :lévothyroxine de sodium 50 microgrammes (équivalent à 48,62 microgrammes lévothyroxine).

Excipient à effet notoire : sodium (0,0190 mg).EUTHYROX 75 microgrammes:

1 comprimé contient :

Substance active : lévothyroxine de sodium 75 microgrammes (équivalent à 72,96 microgrammes lévothyroxine).

Excipient à effet notoire : sodium (0,0197 mg).

EUTHYROX 100 microgrammes:

1 comprimé contient :

Substance active : lévothyroxine de sodium 100 microgrammes (équivalent à 97,28 microgrammes lévothyroxine).

Excipient à effet notoire : sodium (0,0204 mg).

EUTHYROX 125 microgrammes:

1 comprimé contient :

Substance active : lévothyroxine de sodium 125 microgrammes (équivalent à 121,59 microgrammes lévothyroxine).

Excipient à effet notoire : sodium (0,0211 mg).

EUTHYROX 150 microgrammes:

1 comprimé contient :

Substance active : lévothyroxine de sodium 150 microgrammes (équivalent à 145,9 microgrammes lévothyroxine).

Excipient à effet notoire : sodium (0,0229 mg).

EUTHYROX 175 microgrammes:

1 comprimé contient :

Substance active : lévothyroxine de sodium 175 microgrammes (équivalent à 170,18 microgrammes lévothyroxine).

Excipient à effet notoire : sodium (0,0226 mg).

EUTHYROX 200 microgrammes:

1 comprimé contient :

Substance active : lévothyroxine de sodium 200 microgrammes (équivalent à 194,60 microgrammes lévothyroxine).

Excipient à effet notoire : sodium (0,0233 mg).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Comprimé.

Blanc, circulaire, aplani sur les deux faces, avec un bord biseauté, une barre de cassure et une inscription sur une face :

Euthyrox 25 microgrammes	EM 25
Euthyrox 50 microgrammes	EM 50
Euthyrox 75 microgrammes	EM 75
Euthyrox 100 microgrammes	EM 100
Euthyrox 125 microgrammes	EM 125
Euthyrox 150 microgrammes	EM 150
Euthyrox 175 microgrammes	EM 175
Euthyrox 200 microgrammes	EM 200

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

### **4. DONNEES CLINIQUES**

#### **4.1 Indications thérapeutiques**

Euthyrox 25 - 200 microgrammes:

- Traitement du goitre euthyroïdien bénin.
- Prophylaxie de la récurrence après une intervention chirurgicale pour un goitre euthyroïdien, en fonction de l'état hormonal postopératoire.
- Traitement de substitution de l'hypothyroïdie.
- Traitement freinateur de cancer de la thyroïde.

Euthyrox 25 - 100 microgrammes:

- Supplément concomitant avec un traitement médicamenteux antithyroïdien de l'hyperthyroïdie.

Euthyrox 100/150/200 microgrammes:

- Usage diagnostique pour le test de freination de la thyroïde.

#### **4.2 Posologie et mode d'administration**

##### Posologie

Des comprimés présentant un contenu en lévothyroxine sodique compris entre 25 et 200 microgrammes sont disponibles pour traiter tous les patients en fonction de leurs besoins personnels. Les patients ne devront donc prendre habituellement qu'un seul comprimé par jour.

Les recommandations posologiques ne sont données qu'à titre indicatif.

La dose quotidienne individuelle doit être déterminée sur la base des tests de laboratoire et des examens cliniques. Comme un certain nombre de patients présentent des concentrations élevées de T<sub>4</sub> et T<sub>4</sub>L, la concentration sérique basale de thyrostimuline (TSH) fournit une base plus fiable pour le suivi du traitement.

Le traitement par hormones thyroïdiennes doit être instauré à faible dose, puis progressivement augmenté toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à atteindre la dose totalement substitutive.

#### *Population pédiatrique*

La dose d'entretien est généralement comprise entre 100 et 150 microgrammes par m<sup>2</sup> de surface corporelle.

Chez les nouveau-nés et les nourrissons présentant une hypothyroïdie congénitale, chez lesquels une substitution rapide est importante, la posologie initiale recommandée est de 10 à 15 microgrammes par kg de poids corporel (PC) par jour pendant les 3 premiers mois. La dose doit ensuite être ajustée sur une base individuelle, en fonction des observations cliniques et des taux d'hormone thyroïdienne et de TSH.

Chez les enfants présentant une hypothyroïdie acquise, la posologie initiale recommandée est de 12,5 à 50 microgrammes par jour. La dose doit être augmentée progressivement tous les 2 à 4 semaines, en fonction des observations cliniques et des taux d'hormone thyroïdienne et de TSH, jusqu'à atteindre la dose de substitution totale.

Les nourrissons doivent recevoir la dose quotidienne totale au moins une demi-heure avant le premier repas de la journée. Il faut désintégrer les comprimés dans de l'eau, et la suspension qui en résulte, qui doit être préparée au dernier moment conformément aux instructions, doit être administrée avec un peu plus de liquide.

#### *Personnes âgées*

Chez les patients âgés ou atteints de coronaropathie ou qui présentent une hypothyroïdie sévère ou ancienne, une prudence toute particulière est de mise au moment d'instaurer la thérapie par hormones thyroïdiennes, c'est à dire qu'il faut administrer une faible posologie de départ (par exemple 12,5 microgrammes/jour), à augmenter ensuite lentement en respectant de longs intervalles (p. ex. une augmentation progressive de 12,5 microgrammes/jour tous les 14 jours) et en surveillant fréquemment les hormones thyroïdiennes. Le choix d'une dose inférieure à la quantité optimale capable d'offrir une substitution complète risque de s'imposer, avec pour conséquence une correction imparfaite du taux de TSH.

L'expérience montre que l'administration de doses réduites suffit chez les patients de faible poids ou qui présentent un goitre nodulaire volumineux.

<b>Indication</b>	<b>Posologie recommandée</b> (microgrammes de lévothyroxine sodique/jour)
Traitement du goitre euthyroïdien bénin	75 à 200
Prophylaxie de la récurrence après intervention chirurgicale pour un goitre euthyroïdien	75 à 200
Traitement de substitution pour l'hypothyroïdie de l'adulte	

- posologie de départ	25 à 50				
- posologie d'entretien	100 à 200				
Traitement de substitution pour l'hypothyroïdie de l'enfant	12,5 à 50				
- posologie de départ	100 à 150 microgrammes/m <sup>2</sup> de surface corporelle				
- posologie d'entretien					
Supplément concomitant avec un traitement médicamenteux antithyroïdien de l'hyperthyroïdie	50 à 100				
Traitement freinateur du cancer de la thyroïde	150 à 300				
Utilisation diagnostique pour le test de freination de la thyroïde		Semaine 4 avant le test	Semaine 3 avant le test	Semaine 2 avant le test	Semaine 1 avant le test
	Euthyrox 200 microgrammes	-----	-----	1 cpr/jour	1 cpr/jour
	Euthyrox 100 microgrammes			2 cpr/jour	2 cpr/jour
	Euthyrox 150 microgrammes	1/2 cpr/jour	1/2 cpr/jour	1 cpr/jour	1 cpr/jour

#### Mode d'administration

Les doses quotidiennes peuvent s'administrer en une seule prise.

Ingestion : en une seule dose quotidienne le matin, l'estomac vide, une demi-heure avant le petit déjeuner et de préférence avec un peu de liquide (par exemple, un demi-verre d'eau).

Le traitement devra habituellement être pris à vie dans le cas d'une substitution pour hypothyroïdie, ainsi qu'après une strumectomie ou une thyroïdectomie ou pour la prophylaxie de la récurrence après l'ablation d'un goitre euthyroïdien. Une thérapie concomitante de l'hyperthyroïdie est indiquée pendant la période d'administration du médicament antithyroïdien à partir du moment où le patient a atteint le stade d'euthyroïdie.

En ce qui concerne le goitre euthyroïdien bénin, une durée de traitement de 6 mois à 2 ans est indispensable. Si le traitement médical a échoué après ce délai, il faut envisager de traiter le goitre par une intervention chirurgicale ou l'administration d'iode radioactif.

#### **4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance surrénale non traitée, insuffisance hypophysaire non traitée et thyrotoxicose non traitée.
- On ne peut pas débiter le traitement par Euthyrox en cas d'infarctus du myocarde aigu, de myocardite aiguë et de pancardite aiguë.
- L'association thérapeutique de lévothyroxine et d'un agent antithyroïdien pour une hyperthyroïdie n'est pas indiquée pendant la grossesse (voir rubrique 4.6).

#### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Avant le début du traitement aux hormones thyroïdiennes ou avant d'effectuer un test de freination de la thyroïde, il faut exclure ou traiter les maladies ou affections médicales suivantes : insuffisance coronarienne, angine de poitrine, artériosclérose, hypertension, insuffisance hypophysaire, insuffisance surrénale. Une autonomie thyroïdienne doit également être exclue ou traitée avant de commencer une thérapie par des hormones thyroïdiennes.

Si l'on instaure un traitement par lévothyroxine chez des patients à risque de développer des troubles psychotiques, il est recommandé de le faire avec une faible dose de lévothyroxine et d'augmenter progressivement cette dose au début du traitement. Il est conseillé d'assurer le suivi du patient. Si des signes de troubles psychotiques apparaissent, envisager une adaptation de la dose de lévothyroxine.

Une titration prudente de la dose est indispensable, en raison de l'indice thérapeutique étroit de la lévothyroxine (voir la rubrique 4.2). Même une légère hyperthyroïdie d'origine médicamenteuse doit être évitée chez les patients avec insuffisance coronaire, insuffisance cardiaque ou tachycardies. C'est pourquoi, dans ce cas, les paramètres des hormones thyroïdiennes doivent être régulièrement contrôlés.

En cas d'hypothyroïdie secondaire, il faut en déterminer la cause avant d'administrer la thérapie de substitution et si nécessaire, il faut instaurer un traitement de substitution d'une insuffisance surrénale compensée.

Si l'on suspecte un fonctionnement autonome de la glande thyroïde, il faut réaliser un test de stimulation à la TRH avant le traitement, ou obtenir un scintigramme de suppression.

Il convient de surveiller les paramètres hémodynamiques lors de l'instauration du traitement par la lévothyroxine chez des nouveau-nés prématurés de très faible poids à la naissance, car un collapsus circulatoire pourrait se produire en raison de l'immaturation de la fonction surrénalienne.

Les femmes post-ménopausées traitées par lévothyroxine de manière chronique présentent un risque accru d'ostéoporose. Il faut donc éviter des concentrations sériques de thyroxine supérieures aux taux physiologiques par un contrôle étroit des tests thyroïdiens.

Il ne faut pas administrer de lévothyroxine dans les états hyperthyroïdiens, à l'exception de la supplémentation concomitante avec un traitement antithyroïdien médicamenteux de l'hyperthyroïdie.

Les hormones thyroïdiennes ne doivent pas être administrées en vue d'obtenir une réduction de poids. Le traitement par lévothyroxine n'induit pas de perte de poids chez les patients euthyroïdiens. L'administration de doses importantes peut provoquer des effets indésirables sévères ou même potentiellement fatals. La lévothyroxine à doses élevées ne doit pas être associée à certaines substances visant à réduire le poids, notamment les sympathomimétiques (voir rubrique 4.9).

Si un changement vers un autre médicament contenant de la lévothyroxine est nécessaire, une surveillance étroite pendant la période de transition sera nécessaire (en ce inclut une surveillance des paramètres cliniques et biologiques) en raison du risque potentiel de déséquilibre thyroïdien. Chez certains patients, une adaptation de la dose pourra s'avérer nécessaire.

Une hypothyroïdie et/ou une diminution du contrôle de l'hypothyroïdie peut survenir en cas d'administration concomitante d'orlistat et de lévothyroxine (voir rubrique 4.5). Conseiller aux patients sous lévothyroxine de consulter un médecin avant de débuter, d'arrêter ou de modifier un traitement par orlistat, car il peut s'avérer nécessaire de prendre l'orlistat et la lévothyroxine à des heures différentes et d'ajuster la dose de lévothyroxine. Il est également recommandé de surveiller les concentrations sériques d'hormones du patient.

Pour les patients diabétiques et les patients sous traitement anticoagulant, voir rubrique 4.5.

En cas de dysfonctionnement corticosurrénalien celui-ci doit être traité avant le début du traitement par lévothyroxine par un traitement de substitution adéquat pour prévenir l'insuffisance surrénale aiguë (voir rubrique 4.3).

#### *Interférences avec les tests de laboratoire*

La biotine peut interférer avec les tests immunologiques de la fonction thyroïdienne basés sur l'interaction entre la biotine et la streptavidine, entraînant des résultats d'analyse faussement bas ou faussement élevés. Le risque d'interférence augmente avec des doses plus élevées de biotine.

Lors de l'interprétation des résultats des tests de laboratoire, il convient de tenir compte d'éventuelles interférences avec la biotine, en particulier si un manque de cohérence avec la présentation clinique est observé.

Pour les patients prenant des produits contenant de la biotine, le personnel de laboratoire doit être informé lorsqu'un test de la fonction thyroïdienne est demandé. Des tests alternatifs sans risque d'interférence de la biotine doivent, être réalisées, si possible (voir la rubrique 4.5).

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

##### *Médicaments antidiabétiques :*

La lévothyroxine peut atténuer l'effet des médicaments hypoglycémisants. C'est pourquoi il faut contrôler régulièrement la glycémie au début de l'hormonothérapie thyroïdienne et adapter la posologie du médicament antidiabétique si cela s'avère nécessaire.

##### *Dérivés coumariniques :*

L'effet du traitement anticoagulant peut être renforcé, car la lévothyroxine déplace les médicaments anticoagulants de la protéine plasmatique, ce qui peut augmenter le risque d'hémorragie, p. ex. saignements au niveau du SNC ou de la sphère gastro-intestinale, en particulier chez les patients âgés. Au début et pendant l'administration concomitante de la thérapie, il est donc nécessaire de contrôler régulièrement les paramètres de coagulation sanguine. Si nécessaire, il faut adapter la posologie du médicament anticoagulant.

##### *Les inhibiteurs de la protéase :*

Les inhibiteurs de la protéase (p.ex. ritonavir, indinavir, lopinavir) peuvent influencer l'effet d'Euthyrox. Des contrôles réguliers de votre fonction thyroïdienne peuvent s'avérer nécessaires. Si nécessaire, la posologie d'Euthyrox devra être adaptée.

##### *Phénytoïne :*

La phénytoïne est susceptible d'influer sur l'effet de la lévothyroxine en déplaçant la lévothyroxine des protéines plasmatiques, avec pour résultat une élévation des fractions fT<sub>4</sub> et fT<sub>3</sub>. D'autre part, la phénytoïne accélère le métabolisme hépatique de la lévothyroxine. Une surveillance attentive des paramètres hormonaux thyroïdiens est donc recommandée.

##### *Colestyramine, colestipol :*

L'ingestion de résines échangeuses d'ions, telles que la colestyramine et le colestipol, inhibe l'absorption de la lévothyroxine sodique. Il faut donc prendre la lévothyroxine sodique 4 à 5 heures avant l'administration de tels produits.

##### *Aluminium, fer et sels de calcium :*

Dans la littérature spécialisée, on mentionne que les préparations contenant de l'aluminium (antiacides, sucralfate) peuvent réduire l'effet de la lévothyroxine. Il faut donc prendre les médicaments à base de

lévothyroxine au moins 4 heures avant l'administration de médicaments contenant de l'aluminium. Cette précaution s'applique également aux médicaments contenant du fer et des sels de calcium.

*Salicylés, dicoumarol, furosémide, clofibrate :*

Les salicylés, le dicoumarol, le furosémide à fortes doses (250 mg), le clofibrate, la phénytoïne et d'autres substances peuvent déplacer la lévothyroxine de la protéine plasmatique, ce qui donne lieu à une augmentation de la fraction fT<sub>4</sub>.

*Inhibiteurs de la pompe à proton (IPP):*

L'administration concomitante des IPP peut entraîner une diminution de l'absorption des hormones thyroïdiennes, en raison de l'augmentation du pH intra-gastrique causée par les IPP.

Une surveillance régulière de la fonction thyroïdienne et une surveillance clinique sont recommandées pendant le traitement concomitant. Il peut être nécessaire d'augmenter la dose d'hormones thyroïdiennes.

Des précautions doivent également être prises à la fin du traitement par les IPP.

*Orlistat :*

Une hypothyroïdie et/ou une diminution du contrôle de l'hypothyroïdie peut survenir en cas d'administration concomitante d'orlistat et de lévothyroxine. Cet effet peut être secondaire à une réduction de l'absorption des sels d'iode et/ou de la lévothyroxine.

*Sevelamer :*

Le sevelamer peut diminuer l'absorption de la lévothyroxine. Il est donc recommandé de surveiller l'évolution de la fonction thyroïdienne des patients au début et à la fin du traitement concomitant. Si nécessaire, la dose de lévothyroxine doit être ajustée.

*Inhibiteurs de la tyrosine-kinase :*

Effets des médicaments inducteurs du cytochrome P-450: les médicaments inducteurs d'enzymes, tels que les produits contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum* L.), peuvent augmenter la clairance hépatique de la lévothyroxine, ce qui entraîne une réduction des concentrations sériques de l'hormone thyroïdienne.

Par conséquent, les patients suivant un traitement de substitution thyroïdien peuvent nécessiter une augmentation de leur dose d'hormone thyroïdienne si ces produits sont administrés simultanément.

*Propylthiouracil, glucocorticoïdes, bêta-sympathicolytiques, amiodarone et produits de contraste à base d'iode :*

Ces substances inhibent la conversion périphérique de T<sub>4</sub> et T<sub>3</sub>.

Vu sa teneur élevée en iode, l'amiodarone peut induire tant une hyperthyroïdie qu'une hypothyroïdie. Une prudence particulière est de rigueur en cas de goitre nodulaire avec autonomie éventuelle non reconnue.

*Sertraline, chloroquine/proguanil :*

Ces substances réduisent l'efficacité de la lévothyroxine et augmentent les taux sériques de TSH.

*Médicaments inducteurs d'enzymes :*

Les médicaments inducteurs d'enzymes, tels que les barbituriques ou la carbamazépine, peuvent augmenter la clairance hépatique de la lévothyroxine.

*Oestrogènes :*

Chez les femmes utilisant des contraceptifs à base d'oestrogènes et chez les femmes post-ménopausées utilisant un traitement hormonal de substitution à base d'oestrogènes, les besoins en lévothyroxine peuvent augmenter.

*Produits à base de soja :*

Les produits à base de soja peuvent réduire l'absorption intestinale de lévothyroxine. Une adaptation de la posologie d'Euthyrox peut donc s'avérer nécessaire, notamment au début ou à la fin du régime à base de suppléments au soja.

#### *Interférences avec les tests de laboratoire:*

La biotine peut interférer avec les tests immunologiques de la fonction thyroïdienne basés sur l'interaction entre la biotine et la streptavidine, entraînant des résultats d'analyse faussement bas ou faussement élevés (voir la rubrique 4.4).

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

Le traitement par lévothyroxine doit s'administrer de manière continue, en particulier pendant la grossesse et l'allaitement. Les besoins posologiques peuvent même augmenter pendant la grossesse. Étant donné que les taux sériques de TSH peuvent déjà augmenter après 4 semaines de gestation, les taux de TSH doivent être mesurés chaque trimestre chez les femmes enceintes traitées par lévothyroxine, afin de confirmer que les taux sériques maternels de TSH se situent dans l'intervalle des valeurs de référence spécifiques au trimestre de la grossesse. Toute élévation des taux sériques de TSH doit être corrigée par une augmentation de la dose de lévothyroxine. Étant donné que les taux de TSH pendant le post-partum redeviennent similaires aux taux avant la conception, la posologie de la lévothyroxine doit être réduite immédiatement après l'accouchement à la dose administrée avant la grossesse. Une mesure des taux sériques de TSH doit être réalisée dans les 6 à 8 semaines suivant l'accouchement.

##### Grossesse

L'expérience montre que rien ne permet de craindre une tératogénicité et/ou une fœtotoxicité d'origine médicamenteuse chez l'homme aux doses thérapeutiques. L'utilisation de doses excessives de lévothyroxine pendant la grossesse peut exercer un effet défavorable sur le développement fœtal et postnatal.

Le traitement combiné de l'hyperthyroïdie par lévothyroxine et agents antithyroïdiens n'est pas indiqué pendant la grossesse. Cette association exigerait en effet une augmentation de la dose des agents antithyroïdiens dont on sait qu'ils traversent le placenta et induisent une hypothyroïdie chez le nourrisson.

Il ne faut pas effectuer de tests diagnostiques par freination de la thyroïde pendant la grossesse, car l'administration de substances radioactives à la femme enceinte est contre-indiquée.

##### Allaitement

Pendant la lactation, le traitement par la lévothyroxine doit être poursuivi.

La lévothyroxine est sécrétée dans le lait maternel pendant l'allaitement, mais les concentrations obtenues aux doses thérapeutiques ne suffisent pas à déclencher une hyperthyroïdie ou à freiner la sécrétion de TSH chez le nourrisson.

##### Fertilité

Les hormones thyroïdiennes sont essentielles pour une croissance normale, le développement sexuel et la fonction reproductrice. Les troubles menstruels, l'infertilité, un enfant mort-né ou prématuré sont associés à des troubles de la fonction thyroïdienne pendant l'adolescence ou comme jeune adulte. Les troubles de la sexualité masculine peuvent être renversés par la normalisation du taux d'hormones thyroïdiennes. Les anomalies du cycle menstruel peuvent être renversées par le traitement des troubles de la thyroïde, ce qui améliore la fertilité.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Cependant, la lévothyroxine étant identique à l'hormone thyroïdienne naturellement présente dans l'organisme, on ne s'attend à aucun effet d'Euthyrox sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

En cas de dépassement de la limite de tolérance individuelle de la lévothyroxine sodique ou en cas de surdosage, les symptômes cliniques suivants, caractéristiques d'une hyperthyroïdie, peuvent survenir, principalement en cas d'augmentation trop rapide de la posologie au début du traitement : arythmies cardiaques (p. ex. fibrillation auriculaire et extrasystole), tachycardie, palpitations, angine de poitrine, céphalées, faiblesse musculaire et crampes, bouffées vasomotrices, fièvre, vomissements, troubles menstruels, pseudotumeur cérébrale, tremblements, agitation, insomnie, hyperhydrose, perte de poids, diarrhée.

Dans ces cas, il faut réduire la posologie quotidienne ou arrêter le traitement pendant quelques jours. On peut réinstaurer prudemment le traitement dès la disparition de ces réactions indésirables.

En cas d'hypersensibilité à l'un des composants d'Euthyrox, des réactions allergiques peuvent survenir, en particulier au niveau de la peau (éruption et urticaire) et des voies respiratoires. Des cas d'angiœdème ont été signalés.

#### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

#### **Belgique**

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé  
Division Vigilance  
Boîte Postale 97  
1000 BRUXELLES  
Madou

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be)

#### **4.9 Surdosage**

Une augmentation des taux de T<sub>3</sub> est une indication plus fiable de surdosage qu'une augmentation des taux de T<sub>4</sub> ou f T<sub>4</sub>.

En cas de surdosage, le patient présente les symptômes d'une forte augmentation du métabolisme basal (voir rubrique 4.8).

Selon le degré du surdosage, il est conseillé d'arrêter le traitement par comprimés et de procéder à un examen.

Les symptômes consistant en d'intenses effets de type bêta-sympathomimétique de type tachycardie, anxiété, agitation et hyperkinésie peuvent être soulagés à l'aide d'un bêtabloquant. En cas de dose extrêmement élevée, une plasmaphérèse peut s'avérer utile.

Chez des patients prédisposés, des cas isolés de convulsions ont été signalés quand la limite quantitative de tolérance individuelle avait été dépassée.

Un surdosage de lévothyroxine peut induire des symptômes d'hyperthyroïdie et une psychose aiguë, en particulier chez les patients à risque de développer des troubles psychotiques.

Chez des patients utilisant de manière abusive la lévothyroxine depuis plusieurs années, on a mentionné plusieurs cas de mort soudaine par affection cardiaque.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Thyreomimetica, code ATC : H03AA01.

La lévothyroxine synthétique contenue dans Euthyrox exerce un effet identique à celui de la principale hormone naturelle sécrétée par la thyroïde. Elle est convertie en T<sub>3</sub> dans les organes périphériques et, comme l'hormone endogène, elle exerce ses effets spécifiques au niveau des récepteurs de la T<sub>3</sub>. L'organisme est incapable de distinguer la lévothyroxine exogène de son homologue endogène.

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

#### Absorption

Administrée par voie orale, la lévothyroxine est absorbée presque exclusivement au niveau de la partie proximale de l'intestin grêle. En fonction de la forme galénique, l'absorption grimpe jusqu'à 80 %. La t<sub>max</sub> est d'environ 5 à 6 heures.

#### Distribution

Après une administration orale, l'action apparaît en 3 à 5 jours. La lévothyroxine présente une liaison extrêmement puissante d'environ 99,97 % à ses protéines de transport spécifiques. Comme cette liaison de l'hormone aux protéines n'est pas covalente, l'hormone liée présente dans le plasma subit un processus continu et très rapide d'échange avec la fraction libre.

#### Biotransformation

Du fait de sa forte liaison aux protéines, la lévothyroxine résiste tant à l'hémodialyse qu'à l'hémo perfusion.

#### Elimination

La demi-vie moyenne de la lévothyroxine est de 7 jours. Elle est plus courte dans l'hyperthyroïdie (3 à 4 jours), et plus longue dans l'hypothyroïdie (environ 9 à 10 jours). Le volume de distribution avoisine les 10 à 12 l. Le foie contient 1/3 de la quantité totale de lévothyroxine extra-thyroïdienne, qui est rapidement échangeable avec la lévothyroxine présente dans le sérum. Les hormones thyroïdiennes sont métabolisées principalement dans le foie, les reins, le cerveau et les muscles. Les métabolites sont excrétés dans l'urine et les fèces. La clairance métabolique globale de la lévothyroxine atteint environ 1,2 l plasma/jour.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

#### Toxicité aiguë:

La toxicité aiguë de la lévothyroxine est très faible.

#### Toxicité chronique:

La toxicité chronique de la lévothyroxine a été étudiée sur diverses espèces animales (rat, chien). Aux doses élevées, des signes d'hépatopathie, une élévation de l'incidence des néphropathies spontanées et des variations de poids des organes ont été observés chez le rat.

#### Toxicité sur la reproduction:

Aucune étude de toxicité sur la reproduction n'a été effectuée chez les animaux.

#### Mutagénicité:

Aucun renseignement n'est disponible sur le sujet. Jusqu'ici, aucun indice ne permet de craindre la présence d'atteintes pathologiques dans la descendance, qui seraient liées à des modifications du génome provoquées par les hormones thyroïdiennes.

### Carcinogénicité:

Aucune étude à long terme n'a porté sur les effets de la lévothyroxine chez l'animal.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Mannitol (E421)  
Amidon de maïs  
Gélatine  
Croscarmellose sodique  
Magnésium stéarate  
Acide citrique anhydre

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 25° C. Conserver les plaquettes thermoformées dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

*Boîte de plaquettes:*

PVC et feuille de recouvrement en aluminium.

Euthyrox 25 : 28 comprimés (1 plaquette-calendrier de 28 comprimés) et 84 comprimés (3 plaquettes-calendrier de 28 comprimés).

Euthyrox 50 : 28 comprimés (1 plaquette-calendrier de 28 comprimés) et 84 comprimés (3 plaquettes-calendrier de 28 comprimés).

Euthyrox 75 : 84 comprimés (3 plaquettes-calendrier de 28 comprimés).

Euthyrox 100 : 28 comprimés (1 plaquette-calendrier de 28 comprimés) et 84 comprimés (3 plaquettes-calendrier de 28 comprimés), 50 et 100 comprimés.

Euthyrox 125 : 28 comprimés (1 plaquette-calendrier de 28 comprimés) et 84 comprimés (3 plaquettes-calendrier de 28 comprimés).

Euthyrox 150 : 28 comprimés (1 plaquette-calendrier de 28 comprimés) et 84 comprimés (3 plaquettes-calendrier de 28 comprimés).

Euthyrox 175 : 84 comprimés (3 plaquettes-calendrier de 28 comprimés).

Euthyrox 200 : 28 comprimés (1 plaquette-calendrier de 28 comprimés) et 84 comprimés (3 plaquettes-calendrier de 28 comprimés).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Merck n.v./s.a.  
Ildefonse Vandammestraat 5/7B  
1560 Hoeilaart  
Belgique

## **8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EUTHYROX 25 microgrammes comprimés	BE269342
EUTHYROX 50 microgrammes comprimés	BE269351
EUTHYROX 75 microgrammes comprimés	BE269367
EUTHYROX 100 microgrammes comprimés	BE269412
EUTHYROX 125 microgrammes comprimés	BE269403
EUTHYROX 150 microgrammes comprimés	BE269394
EUTHYROX 175 microgrammes comprimés	BE269385
EUTHYROX 200 microgrammes comprimés	BE269376

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 01 mars 1978  
Date de dernier renouvellement : 22 février 2013

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

**Date d'approbation : 03/2023**