

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

PrELTROXIN^{MD}

lévothyroxine sodique, BP

Comprimés : 50, 100, 150, 200 et 300 µg

Hormone thyroïdienne

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlande

Date de préparation :
Le 23 janvier 2015

Importé et distribué au Canada par :
Aspri Pharma Canada inc.
31B-665 Millway Avenue,
Concord (Ontario) L4K 3T8

N° de contrôle de la demande : 181343

Table des matières

PARTIE 1 : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	10
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	11
POSOLGIE ET ADMINISTRATION.....	18
SURDOSAGE.....	22
ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	23
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	26
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	26
PARTIE 2 : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	27
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	27
RÉFÉRENCES	28
PARTIE 3 : RENSEIGNEMENTS À L'INTENTION DU PATIENT	30

PrELTROXIN^{MD}

Comprimé de lévothyroxine sodique, BP

PARTIE 1 : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicinaux cliniquement importants
Orale	Comprimé 50, 100, 150, 200 et 300 µg	Lactose <i>La liste complète des ingrédients figure à la rubrique Formes posologiques, composition et conditionnement.</i>

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

ELTROXIN^{MD} (lévothyroxine sodique) est indiqué dans les cas suivants :

- hormonothérapie substitutive ou supplétive chez les patients de tous âges, peu importe l'état (y compris la grossesse), atteints d'hypothyroïdie de toute étiologie, à l'exception des cas d'hypothyroïdie transitoire durant la phase de rétablissement d'une thyroïdite subaiguë;
- indications spécifiques : hypothyroïdie primaire causée par une dysfonction thyroïdienne, une atrophie primaire ou partielle ou l'absence totale de la glande thyroïde ou par les effets d'une chirurgie, de radiation ou de médicaments, avec ou sans goitre, y compris les cas d'hypothyroïdie subclinique, d'hypothyroïdie secondaire (pituitaire) et d'hypothyroïdie tertiaire (hypothalamique).
- agent hypophysaire supprimeur de la thyrostimuline (TSH) dans le traitement ou la prévention de divers types de goitres thyroïdiens, y compris les nodules thyroïdiens, thyroïdite subaiguë ou thyroïdite lymphoïde chronique (maladie de Hashimoto), goitre multinodulaire et en association avec une chirurgie et un traitement à l'iode radioactif dans la prise en charge du carcinome papillaire ou folliculaire de la thyroïde, bien différencié et sous la dépendance de la TSH.

CONTRE-INDICATIONS

ELTROXIN^{MD} (lévothyroxine sodique) est contre-indiqué chez les patients suivants :

- éprouvant une hypersensibilité apparente aux hormones thyroïdiennes ou à tout ingrédient non actif du produit;
- souffrant de thyrotoxicose manifeste ou subclinique non traitée (suppression de la TSH avec des taux sériques T₃ et T₄ normaux) de toute étiologie;
- les patients souffrant d'un infarctus aigu du myocarde;
- les patients atteints d'insuffisance rénale non traitée, puisque les hormones thyroïdiennes stimulent les besoins en hormones corticosurrénales des tissus, ce qui peut ainsi déclencher une crise d'insuffisance rénale aiguë (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Importantes mises en garde et précautions

Les hormones thyroïdiennes, y compris ELTROXIN^{MD}, qu'elles soient prises ou non en association avec d'autres agents thérapeutiques, ne doivent pas être utilisées dans le traitement de l'obésité ou pour la perte de poids. Chez les patients euthyroïdiens, les doses comprises dans les limites des besoins hormonaux quotidiens sont inefficaces pour réduire le poids. Des doses plus importantes peuvent entraîner des signes d'intoxication grave et comporter un risque mortel, particulièrement si elles sont administrées en association avec des amines sympathomimétiques, telles celles utilisées pour leurs effets anorexigènes.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

ELTROXIN^{MD} (lévothyroxine sodique) possède un indice thérapeutique étroit. Quelle que soit l'indication pour laquelle le médicament est utilisé, un titrage minutieux de la dose est nécessaire pour éviter les conséquences d'un traitement insuffisant ou excessif. Parmi ces conséquences, on compte, entre autres, les effets sur la croissance et le développement, la fonction cardiovasculaire, le métabolisme osseux, la fonction reproductive, la fonction cognitive, l'état émotif, la fonction gastro-intestinale et les métabolismes des lipides et du glucose. Comme plusieurs de ces médicaments interagissent avec la lévothyroxine sodique, il faut procéder à des ajustements du dosage pour maintenir la réponse thérapeutique (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

La biodisponibilité de la lévothyroxine peut varier dans une certaine mesure parmi les marques commercialisées. Une fois l'état du patient stabilisé avec une marque en particulier de lévothyroxine sodique, certaines précautions doivent être prises lors de la mise en œuvre d'un changement de marque de médicament.

Il a été démontré que les différences entre les modes de préparation de la

lévothyroxine, malgré un contenu d'ingrédients actifs identique, peuvent être associées à des différences d'absorption gastro-intestinale incomplète. Ces différences ne sont pas nécessairement observables par la mesure des taux sériques de T₃ et de T₄ totales. Par conséquent, il est recommandé de procéder à l'ajustement de la dose des patients passant d'une préparation de lévothyroxine à une autre, de sorte à obtenir la fonction thyroïdienne désirée. La précision du dosage est atteinte en utilisant une technique de dosage sensible de la thyrotropine.

Les rares cas de convulsions associés à l'instauration d'un traitement par lévothyroxine sodique qui ont été signalés peuvent être liés à l'effet de l'hormone thyroïdienne sur le seuil épileptogène.

Le lithium empêche la libération de T₄ et de T₃ activée par la TSH. Il faut donc surveiller attentivement la fonction thyroïdienne pendant les phases d'instauration, de stabilisation et d'entretien du traitement par lithium. Dans l'éventualité d'une hypothyroïdie en cours de traitement par lithium, une dose plus forte qu'à la normale de lévothyroxine sodique peut être requise.

Cardiovasculaire

La lévothyroxine sodique doit être utilisée avec précaution chez les patients atteints de troubles cardiovasculaires, notamment angine, maladies coronariennes et hypertension et chez les personnes âgées ayant une plus grande prédisposition aux maladies coronariennes latentes. Chez ces patients, le traitement par lévothyroxine sodique doit être administré à des doses plus faibles que celles recommandées aux personnes plus jeunes ou aux patients qui ne sont pas atteints de maladies coronariennes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations particulières – Personnes âgées et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Si les symptômes cardiaques se manifestent ou s'aggravent, la dose de lévothyroxine sodique doit être réduite ou interrompue pendant une semaine pour être ensuite reprise avec précaution à une plus faible dose. Une dose excessive de lévothyroxine sodique peut entraîner des effets cardiovasculaires indésirables, tels qu'une augmentation du rythme cardiaque, de l'épaisseur de la paroi cardiaque et de la contractilité cardiaque et peut déclencher l'angine de poitrine ou l'arythmie. L'état des patients atteints de maladie coronaire et traités par la lévothyroxine sodique doit être surveillé étroitement pendant les interventions chirurgicales, puisque le risque d'enclencher des arythmies cardiaques est plus grand chez les patients traités par la lévothyroxine. L'administration en concomitance de l'hormone thyroïdienne et des agents sympathomimétiques chez les patients atteints de maladies coronariennes peut augmenter le risque d'insuffisance cardiaque.

Système endocrinien et métabolisme

Les hormones thyroïdiennes, qu'elles soient prises seules ou en association avec d'autres agents thérapeutiques, ne doivent pas être utilisées pour traiter l'obésité ou pour perdre du poids. Chez les patients euthyroïdiens, les doses comprises dans la limite des besoins hormonaux quotidiens sont inefficaces dans un objectif de perte de poids. Des doses plus élevées peuvent entraîner la manifestation de signes de toxicité grave, voire mortelle, surtout si elles sont administrées en association avec des amines sympathomimétiques,

telles celles utilisées pour leurs effets anorexigènes.

La fonction thyroïdienne doit être surveillée chez les patients traités en concomitance par ELTROXIN et l'orlistat (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES), car il peut se produire l'hypothyroïdie ou une baisse de la maîtrise de l'hypothyroïdie. Le mécanisme peut entraîner une diminution de l'absorption des sels d'iode et de la lévothyroxine.

Effets sur la densité minérale osseuse

Chez les femmes, le traitement de longue durée par la lévothyroxine a été associé à une augmentation de la résorption osseuse, diminuant ainsi la teneur minérale de l'os, particulièrement chez les femmes post-ménopausées recevant de plus fortes doses substitutives ou chez les femmes recevant un traitement suppressif par la lévothyroxine sodique. L'augmentation de la résorption osseuse peut être associée à des taux sériques accrus et à l'excrétion urinaire phosphocalcique, à des hausses de la phosphatase alcaline osseuse et à la suppression des taux sériques de la parathormone. Par conséquent, il convient de servir aux patients la dose minimale de lévothyroxine sodique nécessaire pour obtenir l'effet clinique et biochimique désiré.

Patients présentant un goitre diffus non toxique ou maladie thyroïdienne nodulaire

Chez les patients présentant un goitre diffus non toxique ou une maladie thyroïdienne nodulaire, particulièrement chez les personnes âgées ou les personnes atteintes d'une maladie cardiovasculaire sous-jacente, le traitement par la lévothyroxine est contre-indiqué si le taux sérique de la TSH est déjà supprimé afin d'éviter le déclenchement d'une thyrotoxicose manifeste (voir CONTRE-INDICATIONS). Si le taux sérique de la TSH n'est pas supprimé, le traitement par la lévothyroxine sodique doit être administré avec prudence et doit comprendre un suivi attentif de la fonction thyroïdienne pour en vérifier les signes d'hyperthyroïdie ainsi qu'un suivi clinique d'éventuelles manifestations d'effets cardiovasculaires indésirables et symptômes associés à l'hyperthyroïdie.

Troubles endocriniens associés

Carences en hormones hypothalamiques/hypophysaires

Chez les patients présentant une hypothyroïdie secondaire ou tertiaire, il faut tenir compte des carences en hormones hypothalamiques/hypophysaires additionnelles et traiter, le cas échéant, l'insuffisance surrénalienne.

Syndrome polyglandulaire auto-immun

La prise de lévothyroxine sodique chez les patients atteints simultanément de diabète sucré, diabète insipide ou d'insuffisance corticosurrénalienne peut aggraver l'intensité de leurs symptômes. Un ajustement adéquat des diverses mesures thérapeutiques visant ces maladies endocriniennes concomitantes peut alors être indiqué. Il est possible que le traitement des cas de coma myxœdémateux nécessite l'administration simultanée de glucocorticoïdes (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Hématologie

La T₄ accentue la réponse à l'anticoagulothérapie. Le temps de prothrombine doit être surveillé de près chez les patients prenant à la fois la lévothyroxine sodique et des

anticoagulants oraux, et le dosage d'anticoagulant doit être ajusté en conséquence.

Système reproductif et fonction sexuelle

L'utilisation de lévothyroxine sodique est également non justifiée dans le traitement de l'infertilité masculine ou féminine, à moins que cette condition soit associée à l'hypothyroïdie.

Populations particulières

Femmes enceintes

Les études menées auprès des femmes enceintes n'ont pas démontré que la lévothyroxine sodique augmente le risque d'anomalies fœtales lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse. Si la lévothyroxine sodique est utilisée pendant la grossesse, le risque de toxicité fœtale semble peu probable.

Dans une certaine mesure, les hormones thyroïdiennes traversent la barrière placentaire. Les taux de T₄ dans le sang ombilical des fœtus athyroïdiens se sont avérés être environ le tiers des taux maternels. Quoi qu'il en soit, il est probable que la transmission materno-fœtal de la T₄ ne puisse pas empêcher l'hypothyroïdie *in utero*.

L'hypothyroïdie survenant pendant la grossesse est associée à un taux de complications plus élevé, comprenant l'avortement spontané, la prééclampsie, la mortinaissance et l'accouchement prématuré. L'hypothyroïdie maternelle peut nuire à la croissance et au développement du fœtus et de l'enfant. Selon les connaissances actuelles, la lévothyroxine sodique ne doit pas, par conséquent, être interrompue pendant la grossesse, et l'hypothyroïdie diagnostiquée pendant la grossesse doit être traitée. Des études ont démontré que pendant la grossesse les concentrations de T₄ diminuent et les concentrations de TSH peuvent atteindre des valeurs plus élevées que la normale. Les valeurs post-partum sont semblables aux valeurs préconception. Des hausses de la TSH peuvent survenir dès la quatrième semaine de gestation.

Les femmes enceintes traitées à la lévothyroxine sodique doivent régulièrement faire vérifier leur taux de TSH. Un taux élevé de TSH doit être corrigé par une augmentation de la dose de lévothyroxine sodique. Après l'accouchement, la dose peut alors être ajustée à la baisse pour atteindre la dose préconception optimale. Un taux sérique de TSH doit être atteint entre six et huit semaines après l'accouchement.

Allaitement

Des quantités minimales d'hormones thyroïdiennes sont excrétées dans le lait maternel. Les hormones thyroïdiennes ne sont pas associées aux effets indésirables graves et ne révèlent aucun potentiel tumorigène connu. Bien que certaines précautions doivent être prises en cas d'administration de lévothyroxine sodique aux femmes qui allaitent, des doses substitutives suffisantes de lévothyroxine sodique sont généralement nécessaires pour maintenir une lactation normale.

Enfants (tous les âges, y compris les nouveau-nés)

Hypothyroïdie congénitale

Les nourrissons atteints d'hypothyroïdie congénitale semblent présenter des risques accrus d'autres anomalies congénitales, les malformations cardiovasculaires (rétrécissement pulmonaire, communication interauriculaire et communication interventriculaire) étant l'association la plus courante.

Le rétablissement rapide du taux sérique normal de T₄ est essentiel pour prévenir les effets néonataux nocifs d'une carence en hormones thyroïdiennes sur l'intelligence, la croissance et le développement en général. Le traitement doit être instauré immédiatement suivant le diagnostic et, en règle générale, il sera administré à vie. L'objectif thérapeutique consiste à maintenir un taux sérique de T₄ totale ou FT₄ au-dessus de la limite des valeurs normales et un taux sérique de TSH dans la limite des valeurs normales.

En règle générale, une dose initiale de 10 à 15 µg/kg/jour (âges : 0 à 3 mois) élèvera les taux sériques de T₄ au-dessus de la limite des valeurs normales en moins de 3 semaines. Une évaluation clinique de la croissance, du développement et de l'état thyroïdien doit être effectuée fréquemment. Dans la plupart des cas, la dose de lévothyroxine sodique par poids corporel diminuera à mesure que le sujet grandit tout au long de la première enfance et de la petite enfance (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Dose recommandée et ajustement de la posologie – Posologie chez l'enfant – tableau 2). L'usage prolongé de doses élevées chez les nourrissons peut être associé à des problèmes de tempérament, qui semblent être passagers.

Les tests de la fonction thyroïdienne (taux sérique de T₄ totale ou FT₄ et TSH) doivent être étroitement contrôlés et utilisés pour évaluer la pertinence d'un traitement à la lévothyroxine sodique. La normalisation de la concentration sérique de la T₄ est normalement suivie d'une chute rapide de la TSH. Néanmoins, la normalisation de la TSH peut prendre plus de 2 à 3 mois de plus que la normalisation de la T₄. La hausse relative du taux sérique de la TSH est plus apparente au cours des premiers mois, mais peut persister dans une certaine mesure tout au long de la vie. Dans de rares cas, la TSH demeure relativement élevée malgré l'euthyroïdie clinique et les taux de T₄ totale ou FT₄ normaux propres à l'âge. Le fait d'augmenter la dose de lévothyroxine sodique pour rétablir la TSH dans la limite des valeurs normales peut entraîner un traitement excessif, un taux sérique élevé de T₄ et des signes cliniques d'hyperthyroïdie tels que l'irritabilité et l'augmentation de l'appétit accompagnée de diarrhée et insomnie. Un autre risque associé au traitement excessif prolongé chez les nourrissons est la synostose crânienne précoce.

Hypothyroïdie acquise

La dose initiale de lévothyroxine sodique varie selon l'âge et le poids corporel et doit être ajustée pour maintenir une concentration sérique de T₄ totale ou T₄ libre au-dessus de la limite des valeurs normales. En règle générale, à moins de préoccupations cliniques majeures, les enfants doivent commencer le traitement à la pleine dose de remplacement. Les enfants présentant une maladie cardiovasculaire sous-jacente doivent entreprendre le traitement avec de plus faibles doses en progressant avec une augmentation graduelle judicieuse. Les enfants atteints depuis longtemps d'hypothyroïdie sévère peuvent également commencer le traitement par de faibles doses, suivies d'un ajustement à la hausse de la dose pour éviter l'ossification épiphysaire précoce. La dose recommandée par

poids corporel diminue avec l'âge (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Posologie recommandée et ajustement posologique – Posologie chez l'enfant – tableau 2).

La croissance des enfants traités reprend à une vitesse plus rapide que la normale (période de croissance transitoire de rattrapage). Dans certains cas, le rattrapage peut être suffisant pour normaliser la croissance. Cependant, une hypothyroïdie sévère et prolongée peut réduire la taille adulte. Un traitement substitutif excessif par la thyroxine peut accélérer le vieillissement des os, entraînant le développement disproportionné de l'âge squelettique et une stature adulte réduite.

Si une hypothyroïdie transitoire est soupçonnée, la permanence de l'hypothyroïdie peut être évaluée dès que l'enfant atteint l'âge de 3 ans. Il convient d'interrompre le traitement par la lévothyroxine pendant 30 jours et de mesurer les taux sériques de T₄ et de TSH. Une faible concentration de T₄ et une concentration élevée de TSH confirment une hypothyroïdie permanente; le traitement doit être instauré de nouveau. Si les T₄ et TSH demeurent dans la limite des valeurs normales, un diagnostic présomptif d'hypothyroïdie transitoire peut être posé. Dans ce cas, un contrôle clinique continu et une réévaluation régulière de la fonction thyroïdienne seront nécessaires.

Puisque l'état de certains enfants gravement atteints peut évoluer vers l'hypothyroïdie clinique si le traitement est interrompu pendant 30 jours, l'alternative est de réduire de moitié la dose substitutive de lévothyroxine sodique au cours de la période d'essai de 30 jours. Si, après 30 jours, le taux sérique de la TSH est supérieur à 20 mU/l, le diagnostic d'une hypothyroïdie permanente est confirmé et le plein traitement substitutif doit être instauré de nouveau. Cependant, si le taux sérique de la TSH n'est pas supérieur à 20 mU/l, il convient de cesser le traitement par la lévothyroxine sodique pendant une autre période d'essai de 30 jours suivis d'une nouvelle mesure des taux sériques de T₄ et de TSH.

Personnes âgées (> 50 ans)

Compte tenu de la prévalence accrue de maladies cardiovasculaires chez les personnes âgées, le traitement par la lévothyroxine ne doit pas être administré à la pleine dose de remplacement (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Surveillance et essais en laboratoire

Le traitement par la lévothyroxine sodique doit être contrôlé par une évaluation régulière de l'état thyroïdien au moyen de tests en laboratoire et d'examen cliniques adéquats. Le choix de tests convenant au diagnostic et à la prise en charge des troubles thyroïdiens dépend de certaines conditions du patient, telles que la manifestation de signes et symptômes, grossesse et médicaments concomitants. Il est recommandé de prendre la mesure des taux sériques de T₄ libre et de la TSH au moyen d'un essai sensible de la TSH, afin de confirmer le diagnostic d'un trouble thyroïdien. La limite des valeurs normales de ces paramètres dépend de l'âge chez les nouveau-nés et les jeunes enfants.

Seul ou mesuré initialement, le taux de la TSH est utile pour dépister la maladie thyroïdienne et pour assurer le contrôle thérapeutique de l'hypothyroïdie primaire,

puisque'il existe une corrélation négative linéaire entre les taux sériques de TSH et de T₄ libre. La mesure des taux de T₄ et de T₃ totales, de recaptage de la résine T₃ et de la T₃ libre peut également être utile. La présence d'anticorps microsomaux antithyroïdiens indique une maladie thyroïdienne auto-immune. La présence d'anticorps microsomaux positifs chez un patient euthyroïdien est un facteur de risque important de l'évolution de l'hypothyroïdie. Un taux sérique élevé de TSH en présence d'un taux normal de T₄ peut indiquer une hypothyroïdie subclinique. La résistance intracellulaire à l'hormone thyroïdienne est fort rare et suggérée par les signes et symptômes cliniques de l'hypothyroïdie en présence de taux sériques T₄ élevés. La pertinence du traitement par lévothyroxine sodique pour traiter l'hypothyroïdie d'origine hypophysaire ou hypothalamique doit être évaluée par la mesure du taux de T₄ libre, lequel doit être maintenu dans la partie supérieure de la limite des valeurs normales. La mesure de la TSH n'est pas un indicateur fiable de la réponse au traitement pour cette condition. La pertinence de la prise de lévothyroxine sodique dans le traitement de l'hypothyroïdie congénitale et acquise doit être évaluée en mesurant le taux sérique de T₄ totale ou T₄ libre, maintenant celles-ci au-dessus de la limite des valeurs normales. Dans le cas d'une hypothyroïdie congénitale, la normalisation du taux sérique de la TSH peut prendre de 2 à 3 mois de plus que la normalisation de la T₄. Dans de rares cas, le taux sérique de la TSH demeure relativement élevé, malgré l'euthyroïdie clinique et les taux normaux de T₄ ou T₄ libres propres à l'âge. (Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations particulières – Enfants)

Carcinogénèse et mutagenèse

Malgré l'absence d'études sur les animaux pour évaluer la mutagénicité et le potentiel carcinogène des hormones thyroïdiennes, la T₄ synthétique est identique à l'hormone produite par la glande thyroïde humaine. L'hormonothérapie thyroïdienne prolongée n'a pas été associée au cancer du sein, et les patients traités par la lévothyroxine sodique pour des indications établies ne doivent pas cesser le traitement.

EFFETS INDÉSIRABLES

Résumé des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables, autres que ceux qui indiquent une thyrotoxicose causée par un surdosage thérapeutique, se manifestant au début ou pendant les phases d'entretien, sont rares (voir SURDOSAGE). De rares cas de convulsion ont été signalés à l'instauration d'un traitement par la lévothyroxine sodique. Des cas d'hypertension intracrânienne idiopathique et d'épiphysiolyse fémorale supérieure ont également été signalés chez les enfants traités par la lévothyroxine. Le traitement excessif chez les enfants peut donner lieu à une craniosynostose et à la fermeture précoce des cartilages de conjugaison compromettant l'atteinte de la taille adulte normale.

Des doses inadéquates d'ELTROXIN^{MD} (lévothyroxine sodique) peuvent occasionner des symptômes ou s'avérer inefficaces dans le soulagement des symptômes d'hypothyroïdie. Pendant les premiers mois du traitement, il peut y avoir une perte de cheveux qui est généralement passagère. L'incidence d'une perte de cheveux continue n'est pas connue.

Les effets indésirables associés à la lévothyroxine sodique sont principalement associés à l'hyperthyroïdie causée par une surdose thérapeutique (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et SURDOSAGE) et comprennent ce qui suit :

- Généralités : fatigue, augmentation de l'appétit, perte de poids, sensibilité à la chaleur, fièvre et transpiration abondante;
- Système cardiovasculaire : palpitations, tachycardie, arythmie, accélération du rythme cardiaque et de la pression artérielle, insuffisance cardiaque, angine de poitrine, infarctus du myocarde et arrêt cardiaque;
- Système nerveux central : céphalée, hyperactivité, nervosité, anxiété, irritabilité, labilité émotionnelle et insomnie;
- Dermatologie : perte de cheveux, bouffées vasomotrices;
- Système endocrinien : diminution de la densité minérale osseuse;
- Système digestif : diarrhée, vomissement, crampes abdominales et hausses des résultats des tests de la fonction hépatique;
- Système musculosquelettique : tremblements, faiblesse musculaire;
- Système reproductif : irrégularités du cycle menstruel, diminution de la fertilité;
- Système respiratoire : dyspnée.

Des réactions d'hypersensibilité aux ingrédients inactifs ont été signalées chez les patients traités par hormones thyroïdiennes, notamment urticaire, prurit, éruption cutanée, bouffées vasomotrices, œdème de Quinck, divers symptômes gastro-intestinaux (douleurs abdominales, nausée, vomissements et diarrhée), fièvre, arthralgie, maladie sérique et respiration sifflante. L'hypersensibilité à la lévothyroxine même n'est pas connue.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Il est probable que l'ampleur et l'importance clinique relative des effets mentionnés ci-dessous soient propres au patient et puissent varier en fonction des facteurs, tels que l'âge, le sexe, la race, les maladies intercurrentes, la dose d'autres agents, les médicaments additionnels concomitants et la chronologie de l'administration du médicament. Tout agent modifiant la synthèse des hormones thyroïdiennes, la sécrétion, la distribution, l'effet sur les tissus cibles, le métabolisme ou l'élimination peut modifier la dose thérapeutique optimale d'ELTROXIN^{MD} (lévothyroxine sodique).

Interactions médicament-médicament

Plusieurs médicaments modifient la pharmacocinétique et le métabolisme de l'hormone thyroïdienne (p. ex., absorption, synthèse, sécrétion, catabolisme, fixation des protéines et réponse des tissus cibles) et peuvent modifier la réponse thérapeutique à la lévothyroxine sodique. De plus, les hormones thyroïdiennes et l'état thyroïdien peuvent avoir divers effets sur la pharmacocinétique et l'action des autres médicaments. Une liste des interactions médicament-axe thyroïdien est présentée au tableau 1.

La liste des interactions médicament-axe thyroïdien du tableau 1 est incomplète en raison de l'introduction de nouveaux médicaments interagissant avec l'axe thyroïdien ou la découverte de nouvelles interactions autrefois inconnues. Le médecin-prescripteur doit connaître ce fait et consulter la référence appropriée (p. ex., notices d'accompagnement de produits nouvellement approuvés, documentation médicale) pour obtenir des renseignements additionnels dans le cas d'une interaction médicamenteuse soupçonnée à la lévothyroxine.

Tableau 1

Médicament ou classe de médicaments	Effet
<p align="center">Interactions médicament-axe thyroïdien</p> <p align="center">Médicaments susceptibles de réduire la sécrétion de TSH – la réduction n’est pas soutenue; par conséquent, l’hypothyroïdie ne survient pas.</p>	
Dopamine/agonistes de la dopamine Glucocorticoïdes Octréotide	L’utilisation de ces agents peut donner lieu à une réduction passagère de la sécrétion de la TSH lorsqu’ils sont administrés en doses suivantes : dopamine (supérieure ou égale à 1 µg/kg/min); glucocorticoïdes (hydrocortisone supérieure ou égale à 100 mg/jour ou équivalent); octréotide (supérieur à 100 µg/jour).
<p align="center">Médicaments susceptibles de modifier la sécrétion d’hormones thyroïdiennes</p> <p align="center">Médicaments susceptibles de diminuer la sécrétion d’hormones thyroïdiennes et ainsi entraîner une hypothyroïdie.</p>	
Aminoglutéthimide Amiodarone Iode (y compris les agents de contraste radiographiques contenant de l’iode) Lithium Thioamides <ul style="list-style-type: none"> - Méthimazole - Propylthiouracile (PTU) - Carbimazole Sulfonamides Tolbutamide	Un traitement de longue durée par lithium peut entraîner l’apparition d’un goitre dans une proportion allant jusqu’à 50 % des cas et causer l’hypothyroïdie soit subclinique ou manifeste, chacune dans une proportion allant jusqu’à 20 %. Les fœtus, nouveau-nés, les personnes âgées et les patients euthyroïdiens atteints d’une maladie thyroïdienne sous-jacente; par exemple, thyroïdite de Hashimoto ou la maladie de Basedow préalablement traitée par iode radioactif ou chirurgie, sont parmi les sujets particulièrement à risque d’hypothyroïdie induite par l’iode. Les agents pour cholécystographie orale et l’amiodarone sont excrétés lentement, causant ainsi l’hypothyroïdie de plus longue durée que les agents de contraste iodés administrés par voie parentérale. Le traitement de longue durée par aminoglutéthimide peut réduire minimalement les taux de T ₄ et T ₃ et augmenter la TSH, bien que toutes les valeurs demeurent dans la limite normale chez la plupart des patients.
<p align="center">Médicaments susceptibles de stimuler la sécrétion d’hormones thyroïdiennes</p> <p align="center">et ainsi entraîner une hyperthyroïdie</p>	
Amiodarone Iode (y compris agents de contraste radiographiques contenant de l’iode)	L’iode et les médicaments contenant des quantités pharmacologiques d’iode peuvent causer l’hyperthyroïdie chez les patients euthyroïdiens atteints de la maladie de Basedow préalablement traitée par médicaments antithyroïdiens ou chez les patients euthyroïdiens atteints de thyroïdite autonome (p. ex., goitre multinodulaire ou adénome thyroïdien hypersécrétant). L’hyperthyroïdie peut progresser pendant plusieurs semaines et persister pendant plusieurs mois après l’arrêt du traitement. L’amiodarone peut induire l’hyperthyroïdie en causant une thyroïdite.
<p align="center">Médicaments susceptibles de réduire l’absorption de la T₄, ce qui peut provoquer l’hypothyroïdie</p>	
Antiacides	L’usage concomitant peut réduire l’efficacité de la

Médicament ou classe de médicaments	Effet
<ul style="list-style-type: none"> - Hydroxydes d'aluminium et de magnésium - Siméthicone Chélateurs des acides biliaires <ul style="list-style-type: none"> - Cholestyramine - Colestipol Carbonate de calcium Résines échangeuses de cation <ul style="list-style-type: none"> - Kayexalate Sulfate ferreux Orlistat Sucralfate	lévothyroxine en liant et en diluant ou en empêchant l'absorption, entraînant une éventuelle hypothyroïdie. Le carbonate de calcium peut former un chélate insoluble avec la lévothyroxine, et le sulfate ferreux forme vraisemblablement un complexe thyroxine ferrique. La lévothyroxine et ces agents doivent être administrés à un intervalle minimal de quatre (4) heures. Il convient de surveiller la fonction thyroïdienne des patients traités en concomitance avec de l'orlistat et de la lévothyroxine.
Médicaments pouvant modifier le transport plasmatique des T₄ et T₃ – mais la concentration de FT₄ demeure normale; conséquemment, le patient demeure euthyroïdien	
Médicaments susceptibles d'augmenter le taux sérique de TBG Clofibrate Contraceptifs oraux contenant des œstrogènes Estrogènes (oraux) Héroïne/méthadone 5-Fluorouracile Mitotane Tamoxifène	Médicaments susceptibles de réduire le taux sérique de TBG Stéroïdes/androgènes anabolisants Asparaginase Glucocorticoïdes Acide nicotinique à libération lente
Médicaments susceptibles de causer une substitution du site de liaison aux protéines	
Furosémide (dose supérieure à 80 mg par i.v.) Héparine Hydantoïnes Médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens <ul style="list-style-type: none"> - Fénamates - Phénylbutazone Salicylates (dose supérieure à 2 g/jour)	L'administration de ces agents avec la lévothyroxine entraîne initialement une augmentation passagère de la FT ₄ . L'administration continue donne lieu à une réduction du taux sérique de T ₄ et les taux de FT ₄ et de TSH se normalisent; par conséquent, les patients sont cliniquement euthyroïdiens. Les salicylates inhibent la liaison des T ₄ et T ₃ à la TBG et à la transthyréline. L'augmentation initiale du taux de FT ₄ est suivie d'un retour à la normale de la FT ₄ avec des taux sériques thérapeutiques de salicylates, malgré une diminution du taux de T ₄ totale pouvant aller jusqu'à 30 %.
Médicaments susceptibles de modifier le métabolisme de la T₄ et de la T₃ Médicaments susceptibles d'augmenter le métabolisme hépatique, donnant lieu à une hypothyroïdie.	
Carbamazépine Hydantoïnes Phénobarbital Rifampine	La stimulation de l'activité des enzymes hépatiques microsomaux qui métabolisent le médicament peut augmenter la dégradation hépatique de la lévothyroxine, provoquant ainsi une augmentation des besoins en lévothyroxine. La phénytoïne et la carbamazépine réduisent la liaison des protéines sériques de la lévothyroxine, et la T ₄ libre totale peut être réduite de 20 % à 40 %, mais la plupart des patients ont des taux sériques normaux de TSH et sont cliniquement euthyroïdiens.
Médicaments susceptibles de réduire l'activité de la T₄ 5'-désiodase	

Médicament ou classe de médicaments	Effet
Amiodarone Bêta-bloquants - (p. ex., dose de propranolol supérieure à 160 mg/jour) Glucocorticoïdes - (p. ex., dose de dexaméthasone supérieure ou égale à 4 mg/jour) Propylthiouracile (PTU)	L'administration de ces inhibiteurs d'enzyme réduit la conversion périphérique de la T ₄ à T ₃ , entraînant ainsi une diminution des taux de T ₃ . Cependant, les taux sériques de T ₄ sont habituellement normaux, mais peuvent parfois subir une légère augmentation. Chez les patients traités par fortes doses de propranolol (supérieures à 160 mg/jour), les taux de T ₃ et T ₄ varient légèrement, la TSH reste normale et les patients sont cliniquement euthyroïdiens. Notons que l'action de certains bêta-bloquants peut être modifiée si le patient hypothyroïdien devient euthyroïdien. L'administration de courte durée de fortes doses de glucocorticoïdes peut réduire les taux sériques de T ₃ de 30 % présentant très peu de changement dans les taux sériques de T ₄ . Cependant, un traitement de longue durée par glucocorticoïde peut entraîner une légère diminution des taux T ₃ et T ₄ causée par une diminution de la production de TBG (voir ci-dessus).
Divers	
Anticoagulants (oraux) - dérivés de la coumarine - dérivés de l'indanedione	Les hormones thyroïdiennes semblent augmenter le catabolisme des facteurs de coagulation tributaire de la vitamine K, augmentant ainsi l'activité anticoagulatoire des anticoagulants oraux. L'usage concomitant de ces agents influe sur les augmentations compensatoires de la synthèse de facteurs de coagulation. Le temps de prothrombine doit être surveillé chez les patients traités par la lévothyroxine et par des anticoagulants oraux, et la dose du traitement anticoagulant doit être ajustée en conséquence.
Antidépresseurs - Tricycliques (p. ex., amitriptyline) - Tétracycliques (p. ex., maprotiline) - Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS; p. ex., sertraline)	L'usage concomitant des antidépresseurs tricycliques et tétracycliques de la lévothyroxine peut augmenter les effets thérapeutiques et toxiques des deux médicaments, fort probablement en raison d'une augmentation de la sensibilité du récepteur aux catécholamines. Les effets toxiques comprennent une augmentation du risque d'arythmie cardiaque et de stimulation du système nerveux central; le début de l'action des tricycliques peut être accéléré. L'administration de la sertraline chez les patients stabilisés par la lévothyroxine peut entraîner une augmentation des besoins en lévothyroxine.
Agents antidiabétiques - Biguanides - Méglitinides - Sulfonylurées - Thiazolidinediones - Insuline	L'ajout de la lévothyroxine à un traitement antidiabétique ou par insuline peut provoquer une augmentation des besoins en agents antidiabétiques ou en insuline. Il est recommandé d'assurer un contrôle glycémique, surtout lorsqu'une hormonothérapie thyroïdienne est instaurée, modifiée ou arrêtée.
Glucosides cardiotoniques	Les taux sériques de glucoside digitalique peuvent diminuer en cas d'hyperthyroïdie ou lorsque le patient hypothyroïdien devient euthyroïdien. L'effet

Médicament ou classe de médicaments	Effet
	thérapeutique des glucosides digitaliques peut être réduit.
Cytokines - Interféron alpha - Interleukine-2	Le traitement par interféron alpha a été associé au développement d'anticorps microsomaux antithyroïdiens chez 20 % des patients, dont certains sont atteints d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie transitoire ou des deux. Les patients porteurs d'anticorps antithyroïdiens avant le traitement sont exposés à un plus grand risque de dysfonction thyroïdienne pendant le traitement. L'interleukine-2 a été associée à une thyroïdite transitoire indolore chez 20 % des patients. Aucun cas de dysfonction thyroïdienne causé par les interférons bêta et gamma n'a été signalé.
Hormones de croissance - Somatrem - Somatropine	L'usage excessif d'hormones thyroïdiennes en association avec des hormones de croissance peut précipiter la fermeture épiphysaire. Cependant, une hypothyroïdie non traitée peut nuire au taux de croissance de l'hormone de croissance.
Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines) - Lovastatine - Simvastatine	Certaines statines peuvent augmenter les besoins en hormones thyroïdiennes. On ne sait pas si toutes les statines produisent cet effet. Lorsque la thyroxine et les statines sont prescrites conjointement, la fonction thyroïdienne doit être surveillée étroitement et il peut être nécessaire d'ajuster la dose de thyroxine.
Kétamine	L'usage concomitant peut provoquer l'hypertension artérielle et la tachycardie; l'administration prudente de la kétamine aux patients traités par l'hormone thyroïdienne est recommandée.
Bronchodilatateurs à base de méthylxanthine (p. ex., théophylline)	La clairance de la théophylline peut être diminuée chez les patients hypothyroïdiens; la clairance se normalise lorsque le patient devient euthyroïdien.
Agents de contraste	Les hormones thyroïdiennes peuvent réduire le recaptage des ioflupanes ¹²³ , ¹³¹ et ^{99m} Tc.
Sympathomimétiques	L'usage concomitant peut augmenter l'effet des agents sympathomimétiques ou des hormones thyroïdiennes. Les hormones thyroïdiennes peuvent augmenter le risque d'insuffisance coronarienne lorsque les agents sympathomimétiques sont administrés aux patients atteints de coronaropathie.
Hydrate de chloral Diazépam Éthionamide Métopropramide 6-Mercaptopurine Nitroprusside Sodium para-aminosalicylate Perphénazine Résorcinol (usage topique abusif) Diurétiques thiazidiques	Ces agents ont été associés à des modifications des taux d'hormones thyroïdiennes et/ou du taux de TSH par divers mécanismes.

Anticoagulants

Le taux de lévothyroxine augmente la réponse à l'anticoagulothérapie par voie orale. Par conséquent, une diminution de la dose d'anticoagulant peut être indiquée avec correction de l'hypothyroïdie ou lorsque la dose de lévothyroxine sodique est augmentée. Il importe de suivre attentivement le temps de prothrombine pour permettre des ajustements de dosage à la fois adéquats et opportuns (voir tableau 1).

Glucosides digitaliques

L'effet thérapeutique des glucosides digitaliques peut être réduit par la lévothyroxine sodique. Les taux sériques de glucosides digitaliques peuvent diminuer lorsqu'un patient hypothyroïdien devient euthyroïdien, nécessitant ainsi une augmentation de la dose de glucosides digitaliques (voir tableau 1).

Orlistat

L'hypothyroïdie ou une réduction de la maîtrise de l'hypothyroïdie peuvent survenir. Bien que le mécanisme ne soit pas prouvé, il peut être associé à une diminution de l'absorption des sels d'iode et/ou de la lévothyroxine. La fonction thyroïdienne des patients traités en concomitance par ELTROXIN et l'orlistat doit être surveillée.

Interactions médicament-aliment

La consommation de certains aliments peut avoir une incidence sur l'absorption de la lévothyroxine, nécessitant ainsi des ajustements du dosage. La farine de soya (préparation pour nourrisson), les repas à base de graines de coton, les noix, le calcium et le jus d'orange enrichi en calcium et fibre alimentaire peuvent réduire l'absorption de la lévothyroxine sodique du tube digestif.

Effets du médicament sur les tests en laboratoire

Un certain nombre de médicaments ou fractions sont reconnus pour modifier les taux sériques de TSH, de T₄ et de T₃ et peuvent, par conséquent, influencer sur l'interprétation des tests de la fonction thyroïdienne effectués en laboratoire (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

1. Il importe de tenir compte des modifications des taux de TBG dans l'interprétation des valeurs des T₄ et T₃. Des médicaments comme les œstrogènes et contraceptifs oraux contenant des œstrogènes augmentent les taux sériques de TBG. Les taux de TBG peuvent également augmenter pendant la grossesse, les cas d'hépatite infectieuse et de poussées de porphyrie aiguë intermittente. Une diminution du taux de TBG est observée dans les cas de néphrose, d'hypoprotéinémie sévère, d'affection grave du foie, d'acromégalie et à la suite d'un traitement androgénique ou corticostéroïde. Des cas d'hyper- ou d'hypothyroïdémie familiale ont été décrits. L'incidence de carence en TBG est d'environ 1 sur 9000. Certains médicaments comme les salicylates inhibent la liaison de la T₄ aux protéines. Dans de tels cas, l'hormone non liée (libre) doit être mesurée.
2. Les signes cliniques et biochimiques persistants d'hypothyroïdie malgré une dose de remplacement adéquate suggèrent soit une mauvaise observance thérapeutique,

un trouble d'absorption, une interaction médicamenteuse ou une diminution de la puissance de la préparation due à un entreposage inadéquat.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Le dosage et la fréquence d'administration d'ELTROXIN^{MD} (lévothyroxine sodique) sont déterminés selon l'indication et chaque cas doit être personnalisé en fonction de la réponse du patient et des résultats de laboratoire.

Dosage chez l'adulte

Hypothyroïdie

L'objectif du traitement de l'hypothyroïdie primaire vise à atteindre et à conserver l'état euthyroïdien clinique et biochimique et à éliminer les signes et symptômes d'hypothyroïdie. La dose de départ de lévothyroxine sodique, la fréquence de titrage de la dose et la pleine dose de remplacement optimale doivent être adaptées à chaque patient en fonction des facteurs tels que l'âge, le poids, la condition cardiovasculaire, la présence d'autre maladie et la gravité et la durée des symptômes d'hypothyroïdie.

Chez les patients atteints d'hypothyroïdie causée par un trouble hypophysaire ou hypothalamique, la possibilité d'une insuffisance rénale secondaire doit être envisagée et traitée, le cas échéant, par glucocorticoïdes avant l'instauration du traitement par la lévothyroxine sodique. La pertinence du traitement par lévothyroxine sodique doit être évaluée chez ces patients par une évaluation clinique et une mesure du taux de FT₄, lequel doit se situer dans la moitié supérieure de la limite des valeurs normales. La mesure de la TSH n'est pas une indication fiable de la réponse au traitement de cette condition.

Suppression de la TSH dans le cas de cancer thyroïdien et de nodules thyroïdiens

La raison justifiant un traitement suppressif de la TSH repose sur le fait que la réduction de la sécrétion de la TSH est susceptible de freiner la progression et le fonctionnement des tissus thyroïdiens anormaux. L'hormone thyroïdienne exogène peut inhiber la récurrence tumorale et provoquer une régression des métastases de cancer de la thyroïde bien différencié (folliculaire et papillaire). Elle est utilisée comme thérapie auxiliaire pour ces conditions à la suite d'une chirurgie ou d'un traitement à l'iode radioactif. Le carcinome médullaire ou anaplasique de la thyroïde est réfractaire au traitement suppressif de la TSH. La suppression de la TSH est également utilisée dans le traitement de nodules solitaires non toxiques et de goîtres multinodulaires.

Aucune étude contrôlée n'a été menée pour comparer la suppression de la TSH à divers degrés dans le traitement de maladie nodulaire thyroïdienne soit bénigne ou maligne. De plus, l'efficacité de la suppression de la TSH dans le cas d'une maladie nodulaire bénigne est controversée. Conséquemment, la dose de lévothyroxine sodique utilisée pour la suppression de la TSH doit être adaptée à la nature de la maladie, au patient traité et en fonction de la réponse clinique visée, tout en évaluant les avantages possibles du traitement

en regard des risques de thyrotoxicose iatrogénique. En règle générale, la lévothyroxine sodique doit être administrée en une dose la plus faible permettant d'obtenir la réponse clinique désirée.

Posologie chez l'enfant

Hypothyroïdie congénitale ou acquise

Chez les enfants, le dosage de lévothyroxine sodique varie selon l'âge et le poids corporel. La lévothyroxine sodique doit être administrée à une dose permettant de maintenir le taux de la T₄ ou T₄ libre dans la moitié supérieure de la limite des valeurs normales et le taux sérique de TSH dans la limite des valeurs normales (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations particulières – Enfants). La normalisation de la TSH peut prendre beaucoup plus de temps que celle de la T₄ chez certains nourrissons. En règle générale, malgré la taille plus petite de l'enfant, le dosage (en fonction du poids) nécessaire pour assurer le plein développement et la pleine croissance est plus élevé que chez l'adulte (voir tableau 2).

Posologie recommandée et ajustement posologique

Posologie chez l'adulte

Hypothyroïdie

Chez le jeune adulte en bonne santé, la pleine dose habituelle de remplacement de la lévothyroxine sodique est d'environ 1,7 µg/kg/jour administrée une fois par jour. Chez l'adulte plus âgé, la pleine dose de remplacement peut être altérée par des baisses du métabolisme de la T₄ et de l'absorption de la lévothyroxine sodique. Les patients plus âgés peuvent nécessiter moins de 1 µg/kg/jour. En règle générale, les enfants ont besoin de doses plus élevées (voir Posologie chez l'enfant). Les femmes traitées par la lévothyroxine sodique pendant la grossesse peuvent avoir besoin de doses plus élevées (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations particulières – Femmes enceintes).

Chez le jeune adulte en bonne santé, le traitement est habituellement instauré à la pleine dose de remplacement prévue. Des évaluations cliniques et des épreuves de laboratoire doivent être réalisées à intervalles de 6 à 8 semaines (2 à 3 semaines chez les patients atteints d'hypothyroïdie sévère) et le dosage doit être ajusté pour normaliser le taux sérique de TSH et éliminer les signes et symptômes. Chez les patients plus âgés ou les patients plus jeunes ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire, la dose de départ doit être réduite pour être ensuite augmentée graduellement chaque 3 à 6 semaines jusqu'à la normalisation du taux de TSH et à l'élimination des signes et symptômes. Si des symptômes cardiaques surviennent ou s'aggravent, on doit évaluer la maladie cardiaque et réduire la dose de lévothyroxine sodique. Dans de rares cas, l'aggravation de l'angine ou d'autres signes d'ischémie cardiaque peuvent faire obstacle à l'atteinte de la limite des valeurs normales du taux de TSH.

Le traitement de l'hypothyroïdie subclinique peut nécessiter des doses substitutives plus faibles que la dose habituelle; par exemple 1,0 µg/kg/jour. L'état clinique des patients chez

qui le traitement n'est pas instauré doit être suivi annuellement pour vérifier l'absence de modification de l'état clinique, de la TSH et des anticorps thyroïdiens.

Peu de patients nécessitent une dose supérieure à 200 µg/jour. Une réponse inadéquate à des doses quotidiennes de 300 à 400 µg/jour est rare et peut suggérer une malabsorption, une mauvaise observance du médicament et des interactions médicamenteuses.

Une fois la dose de remplacement optimale atteinte, des évaluations cliniques et des épreuves de laboratoire doivent être menées, au minimum, une fois par année ou telles que requises par la manifestation de tout changement dans l'état du patient. Les produits de lévothyroxine sodique de divers fabricants ne doivent pas être interchangeables, à moins que le patient soit examiné de nouveau et que le dosage soit ajusté à nouveau, au besoin.

Coma myxœdémateux

Le coma myxœdémateux représente l'expression extrême d'une hypothyroïdie sévère et est considéré comme une urgence médicale. Il se manifeste par l'hypothermie, l'hypotension artérielle, l'hypoventilation, l'hyponatrémie et la bradycardie. En plus de la normalisation des taux d'hormones thyroïdiennes, le traitement doit viser la correction de la perturbation de l'équilibre électrolytique et les infections possibles. Puisque le taux de mortalité est très élevé chez les patients atteints d'un coma myxœdémateux non traité, le traitement doit être administré immédiatement et être accompagné d'une thérapie de soutien appropriée et des corticostéroïdes pour prévenir l'insuffisance surrénalienne. Les facteurs précipitants doivent être décelés et traités.

Le coma myxœdémateux est une affection potentiellement mortelle qui se manifeste par une mauvaise circulation sanguine et un hypométabolisme, pouvant rendre imprévisible l'absorption de la lévothyroxine sodique dans le tube digestif. Par conséquent, les produits d'hormone thyroïdienne administrés par voie orale, comme la lévothyroxine sodique, ne sont pas indiqués dans le traitement de cette affection. Plutôt, les produits d'hormone thyroïdienne conçus pour le traitement par voie intraveineuse doivent être administrés.

Suppression de la TSH dans le cas de cancer thyroïdien et de nodules thyroïdiens

Dans le cas de cancer thyroïdien bien différencié, la sécrétion de la TSH est, en règle générale, supprimée à moins de 0,1 mU/l. Des doses de lévothyroxine sodique supérieures à 2 µg/kg/jour sont habituellement requises. L'efficacité de la suppression de la TSH à réduire la taille des nodules thyroïdiens bénins et à prévenir la recrudescence du nodule après la chirurgie est controversée. Néanmoins, lorsque le traitement par lévothyroxine sodique est indiqué, il faut généralement supprimer la sécrétion de la TSH, de sorte à atteindre des valeurs cibles plus élevées (p. ex., 0,1 à 0,3 mU/l) que les valeurs utilisées dans le traitement de cancer thyroïdien. Le traitement par lévothyroxine sodique doit également être envisagé pour les cas de goitre multinodulaire non toxique avec un taux normal de TSH pour assurer une suppression modérée de la TSH (p. ex., 0,1 à 0,3 mU/l).

La lévothyroxine sodique doit être administrée avec précaution aux patients chez qui une autonomie fonctionnelle de la glande thyroïde est soupçonnée, à la lumière du fait que les

effets de l'administration d'hormones exogènes viendront s'ajouter à la production d'hormones thyroïdiennes endogènes.

Dosage chez l'enfant

Hypothyroïdie congénitale ou acquise

Le traitement est habituellement instauré à la pleine dose de remplacement (voir tableau 2). Chez les nourrissons et les nouveau-nés dont les taux sériques de T₄ sont très faibles (< 5 µg/dl) ou indécélables, la dose initiale doit se situer dans la limite supérieure des valeurs de dosage (p. ex., 50 µg/jour). Une dose plus faible (p. ex., 25 µg/jour) doit être envisagée pour les nouveau-nés présentant un risque d'insuffisance cardiaque, augmentant ainsi la dose à quelques jours d'intervalle jusqu'à l'atteinte de la pleine dose d'entretien. Chez les enfants atteints d'hypothyroïdie sévère de longue date, la lévothyroxine sodique doit être administrée graduellement avec une dose initiale de 25 µg pendant deux semaines, augmentant ainsi de 25 µg chaque 2 à 4 semaines jusqu'à l'atteinte de la dose désirée, en fonction des taux sériques de T₄ et de TSH.

Tableau 2 : directives posologiques de lévothyroxine sodique en cas d'hypothyroïdie pédiatrique

ÂGE	Dose quotidienne par kilo de poids corporel
0 à 3 mois	10 à 15 µg/kg/jour
3 à 6 mois	8 à 10 µg/kg/jour
6 à 12 mois	6 à 8 µg/kg/jour
1 à 5 ans	5 à 6 µg/kg/jour
6 à 12 ans	4 à 5 µg/kg/jour
> 12 ans, mais croissance et puberté non terminées	2 à 3 µg/kg/jour
Croissance et puberté terminées	1,6 à 1,7 µg/kg/jour

^a La dose doit être ajustée en fonction de la réponse clinique et des paramètres de laboratoire (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et épreuves de laboratoire, Enfants).

La mesure des taux sériques de T₄ et de TSH doit être prise selon les intervalles mentionnés ci-dessous, et des ajustements subséquents de dosage doivent être apportés pour normaliser les taux sériques de T₄ totale ou FT₄ et de TSH :

- 2 à 4 semaines suivant l'instauration du traitement;
- tous les 2 mois au cours de la première année de vie;
- tous les 2 à 3 mois entre l'âge de 1 an et 3 ans;
- tous les 3 à 12 jusqu'à la fin de la croissance

L'évaluation plus fréquente est indiquée lorsque l'observance est remise en question ou lorsque le résultat des valeurs obtenues est anormal. L'évaluation de l'état du patient est également recommandée après environ 6 à 8 semaines suivant toute modification de dose de lévothyroxine sodique.

Dose oubliée

Si le patient oublie de prendre une dose, il doit la prendre dès qu'il en prend conscience, à

moins que ce soit le moment de la prochaine dose. Le patient ne doit pas prendre deux doses à la fois. Si plus de deux doses sont oubliées, le patient doit consulter son médecin.

Administration

Administration chez l'enfant

Les comprimés de lévothyroxine sodique peuvent être administrés aux nourrissons et aux enfants qui ne peuvent avaler un comprimé tel quel en l'écrasant et en le mélangeant dans une petite quantité d'eau (5 à 10 ml), de lait maternel ou de préparation pour nourrisson sans soja. La suspension peut être administrée avec une cuiller ou un compte-gouttes. **NE PAS CONSERVER LA SUSPENSION POUR QUELQUE DURÉE QUE CE SOIT.** Le comprimé écrasé peut également être saupoudré sur une petite quantité de nourriture, comme de la purée de pomme. La nourriture et les préparations pour nourrissons contenant des quantités importantes de fèves de soja, de fibres ou de fer ne doivent pas être utilisées pour administrer la lévothyroxine sodique.

SURDOSAGE

Signes et symptômes

Des doses excessives d'ELTROXIN^{MD} (lévothyroxine sodique) entraînent un état hypermétabolique ressemblant en tout point à une thyrotoxicose d'origine endogène. Les signes et symptômes de thyrotoxicose comprennent : goitre exophtalmique, perte de poids, augmentation de l'appétit, palpitations, nervosité, diarrhée, crampes abdominales, transpiration, tachycardie, augmentation du rythme cardiaque et de la tension artérielle, arythmies cardiaques, angine de poitrine, tremblements, insomnie, intolérance à la chaleur, fièvre, irrégularité du cycle menstruel. De plus, la confusion et la désorientation spatiale peuvent survenir. Des cas d'embolie cérébrale, de choc, de coma et de décès ont été signalés. Des cas de convulsions sont survenus chez un enfant ayant ingéré 18 mg de lévothyroxine. Les symptômes ne sont pas toujours apparents ou peuvent se manifester que plusieurs jours après avoir ingéré la lévothyroxine sodique.

Traitement du surdosage

Il faut réduire la dose de lévothyroxine sodique ou cesser temporairement le traitement si des signes et symptômes surviennent.

En cas de surdosage massif aigu de lévothyroxine sodique, il faut immédiatement instaurer un traitement symptomatique de soutien. Le traitement vise à réduire l'absorption par voie gastro-intestinale et à neutraliser les effets centraux et périphériques, principalement ceux qui augmentent l'activité sympathique. La cholestyramine et le charbon activé ont également été utilisés pour réduire l'absorption de la lévothyroxine sodique. Les bêta-bloquants, en particulier le propranolol, sont utiles pour neutraliser plusieurs effets de l'augmentation de l'activité sympathique centrale et périphérique, surtout lorsque son usage n'est pas contre-indiqué. Au besoin, on doit procurer un soutien respiratoire; maîtriser toute insuffisance cardiaque congestive et arythmie, fièvre, hypoglycémie et perte de liquides, selon le cas. De fortes doses de médicaments antithyroïdiens (p. ex., méthimazole, carbimazole ou propylthiouracile) suivies de une à deux heures plus tard, de

fortes doses d'iode peuvent être administrées pour inhiber la synthèse et la libération des hormones thyroïdiennes. Les glucosides cardiotoniques peuvent être administrés en cas d'insuffisance cardiaque congestive. Les glucocorticoïdes peuvent être administrés pour inhiber la conversion de la T₄ à la T₃. Une plasmaphérèse, une hémoperfusion sur charbon et une transfusion d'échange sont réservées aux cas pour lesquels il y a détérioration clinique continue, malgré le traitement classique. Puisque la T₄ se lie de façon considérable à la protéine, une très faible quantité du médicament sera éliminée par dialyse.

Pour la prise en charge des cas de surdosage présumés, communiquez avec le centre antipoison régional.

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

La synthèse et la sécrétion des principales hormones thyroïdiennes, L-thyroxine (T₄) et L-triiodothyronine (T₃), par une glande thyroïde au fonctionnement normal sont régulées par des mécanismes de rétroaction complexes de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdiens. La glande thyroïde est stimulée pour sécréter les hormones thyroïdiennes par l'action de la thyrostimuline (*thyroid stimulating hormone*, TSH), qui est produite par l'hypophyse antérieure. La sécrétion de la TSH est, à son tour, contrôlée par la thyrolibérine (TRH) produite par l'hypothalamus, les hormones thyroïdiennes en circulation et possiblement par d'autres mécanismes. Les hormones thyroïdiennes en circulation dans le sang agissent comme inhibiteurs rétroactifs de la sécrétion de la TSH et de la TRH. Ainsi, lorsque les taux sériques de T₃ et de T₄ sont réduits, la sécrétion de la TSH et de la TRH diminue. Réciproquement, lorsque les taux sériques d'hormone thyroïdienne sont réduits, la sécrétion de la TSH et de la TRH est augmentée. L'administration d'hormones thyroïdiennes exogènes à des sujets euthyroïdiens entraîne la suppression de la sécrétion de l'hormone thyroïdienne endogène.

Les mécanismes par lesquels les hormones thyroïdiennes exercent leurs actions physiologiques n'ont pas été entièrement élucidés, mais on croit que leurs principaux effets s'exercent par le contrôle de la transcription de l'ADN et de la synthèse des protéines. Les T₄ et T₃ sont transportées dans des cellules par mécanismes passifs et actifs. La T₃ du cytoplasme et la T₄ par la T₃ à l'intérieur de la cellule se diffusent dans les noyaux et se lient aux protéines du récepteur thyroïdien, lequel semble fixé principalement à l'ADN. La liaison du récepteur entraîne l'activation ou la répression de la transcription de l'ADN, modifiant ainsi les quantités d'ARN messenger et de protéines résultantes. La modification des concentrations protéiniques est responsable des changements métaboliques observés dans les organes et les tissus.

Les hormones thyroïdiennes stimulent la consommation d'oxygène de la plupart des tissus corporels et augmentent le métabolisme basal et le métabolisme des glucides, lipides et protéines. Ainsi, elles exercent une influence profonde sur chaque système d'organe et sont d'une importance particulière dans le développement du système nerveux central. Les hormones thyroïdiennes semblent également avoir un effet direct sur les tissus, telles l'augmentation de la contractilité myocardique et la diminution de la résistance vasculaire

systémique.

Les effets physiologiques des hormones thyroïdiennes sont produits principalement par la T₃, dont une large partie (environ 80 %) provient de la désiodation de la T₄ dans les tissus périphériques. Environ 70 à 90 pour cent de la T₃ périphérique est produite par monodésiodation de la T₄ en position 5 (cercle extérieur). La monodésiodation de la T₄ en position 5 (cercle intérieur) donne lieu à la formation d'une triiodothyronine inversée (rT₃), laquelle est inactive sur le plan calorigène.

À des doses adaptées en fonction de la réaction du patient, la lévothyroxine est efficace comme thérapie substitutive ou supplétive dans le traitement de l'hypothyroïdie de toute étiologie, sauf l'hypothyroïdie transitoire au cours de la phase de rétablissement d'une thyroïdite subaiguë.

La lévothyroxine est également efficace pour supprimer la sécrétion de la TSH dans le traitement ou la prévention de divers types de goitre euthyroïdien, y compris les nodules thyroïdiens, maladie de Hashimoto, goitre multinodulaire et comme traitement auxiliaire dans la prise en charge de cancer thyroïdien bien différencié tributaire de la thyrotropine (voir INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS ET POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Pharmacocinétique

Absorption

Peu d'études cliniques ont été menées pour évaluer la cinétique de l'hormone thyroïdienne administrée par voie orale. Chez les animaux, les sites les plus actifs semblent être le jéjunum adjacent et moyen. La T₄ n'est pas absorbée dans l'estomac et peu, voire aucun, médicament n'est absorbé dans le duodénum. Chez les animaux, il semble n'y avoir aucune absorption de la T₄ dans le côlon distal. Un certain nombre d'études menées sur les humains ont confirmé l'importance d'un jéjunum et d'un iléon intacts pour l'absorption de la T₄ et ont démontré une certaine absorption dans le duodénum. Des études relatives aux méthodes d'excrétion de marqueur fécal de T₄ radio-iodée, équilibrage, étalonnage et méthodes ASC ont démontré que l'absorption varie entre 48 et 80 pour cent de la dose administrée. Le degré d'absorption augmente en état de jeûne et diminue dans les cas de syndrome de malabsorption, comme la sprue. L'absorption diminue également avec l'âge. Le degré d'absorption de la T₄ est tributaire de la préparation du produit et de la nature du contenu intestinal, de la flore intestinale, y compris les protéines plasmatiques et facteurs alimentaires solubles, qui se lient à l'hormone thyroïdienne, empêchant ainsi la diffusion. L'administration de préparation pour nourrisson à base de fève de soja, le sulfate ferreux, le sulfonate polystyrène de sodium, l'hydroxyde d'aluminium, le sucralfate ou les chélateurs des acides biliaires peuvent réduire l'absorption. L'absorption de la T₄ à la suite d'une administration intramusculaire est variable. La biodisponibilité relative en comprimés de lévothyroxine, comparée à une dose nominale égale d'une solution administrée par voie orale de lévothyroxine sodique est d'environ 93 %.

Distribution

La distribution des hormones thyroïdiennes dans les tissus et les fluides du corps humain n'a pas été entièrement élucidée. Plus de 99 % des hormones en circulation sont liées aux protéines sériques, y compris la globuline se liant à la thyroxine (TBG), la préalbumine se liant à la thyroxine (TBPA) et l'albumine (TBA). La T₄ se lie plus fortement et plus entièrement aux protéines sériques que la T₃. Seule l'hormone thyroïdienne non liée est active sur le plan métabolique. La grande affinité entre la TBG et la TBPA pour la T₄ explique en partie les taux sériques plus élevés, la clairance métabolique plus lente et la demi-vie d'élimination sérique plus longue de cette hormone.

Certains médicaments et conditions physiologiques peuvent modifier la liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines sériques et/ou des concentrations de protéines sériques disponibles pour la liaison de l'hormone thyroïdienne. Les effets doivent être pris en compte à l'interprétation des résultats des tests de la fonction thyroïdienne. (Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Surveillance et essais en laboratoire et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES)

Métabolisme

La dégradation des deux hormones passe principalement par le foie. Les T₄ et T₃ sont conjuguées avec les acides glucuroniques et sulfuriques et excrétées dans la bile. Il y a une circulation entérohépatique des hormones thyroïdiennes à mesure qu'elles sont libérées et absorbées de nouveau par hydrolyse dans l'intestin. Une partie de la matière conjuguée se rend intacte au côlon, y est hydrolysée et éliminée en tant que composés libres par les selles. Chez l'homme, la T₄ est éliminée dans les selles dans une proportion approximative de 20 à 40 pour cent. Environ 70 pour cent de la T₄ sécrétée quotidiennement est désiodée pour fournir des quantités égales de T₃ et rT₃. La désiodisation subséquente de la T₃ et de la rT₃ fournit des formes multiples de diiodothyronine. Un nombre d'autres métabolites T₄ mineurs a également été identifié. Bien que certains de ces métabolites aient une activité biologique, leur contribution générale à l'effet thérapeutique de la T₄ est minime.

Excrétion

Les hormones thyroïdiennes sont éliminées principalement par les reins. La T₄ est éliminée lentement de l'organisme (voir tableau 3) et a une demi-vie de 6 à 7 jours. La T₃ a une demi-vie de 1 à 2 jours.

Tableau 3

Paramètres pharmacocinétiques des hormones thyroïdiennes chez les patients euthyroïdiens				
Hormone	Ratio dans la thyroglobuline	Puissance biologique	t_{1/2} (jours)	Liaison protéique (%) ²
Lévothyroxine, T ₄	10 à 20	14	6 à 7 ¹	99,96
Liothyronine T ₃	1		< 2	99,5

¹ Trois à quatre jours dans le cas d'hyperthyroïdie et neuf à dix dans le cas d'hypothyroïdie

² Comprenant TBG, TBPA et TBA

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Entreposer à une température entre 15 °C et 25 °C. Protéger de la lumière.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Disponibilité des formes posologiques

Les comprimés d'ELTROXIN^{MD} sont offerts dans les cinq concentrations différentes suivantes :

Comprimé d'ELTROXIN^{MD} de 50 µg :

Comprimé blanc, rond, sécable portant l'inscription en creux « 50 ».
Flacons de 500.

Comprimé d'ELTROXIN^{MD} de 100 µg :

Comprimé jaune, rond, sécable portant l'inscription en creux « 100 ».
Flacons de 500.

Comprimé d'ELTROXIN^{MD} de 150 µg :

Comprimé bleu, rond, sécable portant l'inscription en creux « 150 ».
Flacons de 500.

Comprimé d'ELTROXIN^{MD} de 200 µg :

Comprimé rose, rond, sécable portant l'inscription en creux « 200 ».
Flacons de 500.

Comprimé d'ELTROXIN^{MD} de 300 µg :

Comprimé vert, rond, sécable portant l'inscription en creux « 300 ».
Flacons de 100 et 500.

Composition

Les comprimés d'ELTROXIN^{MD} contiennent de la lévothyroxine sodique ainsi que les ingrédients non médicinaux suivants : poudre d'acacia, amidon, lactose, stéarate de magnésium et les agents colorants suivants :

50 µg (blanc)	- aucun
100 µg (jaune)	- jaune <i>Colorcon</i> ^{MD}
150 µg (bleu)	- bleu <i>Colorcon</i> ^{MD}
200 µg (rose)	- érythrosine
300 µg (vert)	- vert <i>Colorcon</i> ^{MD}

PARTIE 2: RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

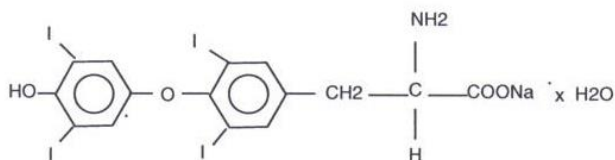
Dénomination commune : lévothyroxine sodique

Dénomination chimique : sel monosodique de la l-tyrosine, 0-(4-hydroxyle-3,5-diiodophénoxy)-3,5-diiodophényl, hydrate

Formule et masse moléculaires : $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4 \cdot xH_2O$

798,86 (anhydre)

Formule structurale :



Propriétés physicochimiques : La lévothyroxine sodique est une poudre inodore presque blanc à brun jaune pâle ou une fine poudre cristalline légèrement colorée. Très légèrement soluble dans l'eau; soluble dans 250 volumes d'éthanol (96 pour cent); presque insoluble dans le chloroforme et l'éther; soluble dans les solutions d'hydroxydes alcalins.

RÉFÉRENCES

1. AACE. AACE clinical practice guidelines for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidie. *Endocrine Practice* 1995;1(1) :56-62
2. American Academy of Pediatrics. AAP Section on Endocrinology and Committee on Genetics. Newborn screening for congenital hypothyroidie : recommended guidelines. *Pediatrics* 1993;91(6) :1203-9
3. American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. Treatment of congenital hypothyroidie. *Pediatrics* 1978;62(3) :413-7
4. Anderson GW, Mariash CN, Oppenheimer JH. Molecular actions of thyroid hormone. In : Braverman LE, Utiger RD, editors. *Werner & Ingbar's The Thyroid : A Fundamental and Clinical Text*. 8 th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 174-95
5. Braverman LE, Utiger RD, editors. *Werner and Ingbar's The Thyroid : A Fundamental and Clinical Text*. 8 th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins; 2000.
6. Brent GA, Larsen PR. Treatment of hypothyroidie. In : Braverman LE, Utiger RD, editors. *Werner and Ingbar's The Thyroid : A Fundamental and Clinical Text*. 8 th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 853-8
7. Burmeister LA, Goumaz MO, Mariash CN, Oppenheimer JH. Lévothyroxine dose requirements for thyrotropin suppression in the treatment of differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75(2) :344-50
8. Farwell AP, Braverman LE. Thyroid and antithyroid drugs. In : Hardman JG, Limbird LE, editors. *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9 th ed. New York : McGraw-Hill; 1996. p. 1383-409
9. Greer MA. Thyrotoxicosis of Extrathyroid Origin. In : Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner & Ingbar's The Thyroid : A Fundamental and Clinical Text*. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2000 : 590-592
10. Jameson JL, DeGroot LJ. Mechanisms of Thyroid Hormone Action. In : DeGroot LJ, editor. *Endocrinology*. 3 rd ed. Philadelphia : WB Saunders; 1995. p. 583-601
11. Kaplan MM. Interactions Between Drugs and hormones thyroïdiennes. *Thyroid Today* 1981; 4 : 1-6

12. Mazzaferri EL. Carcinoma of follicular epithelium - Radioiodine and other treatment and outcomes. In : Braverman LE, Utiger RD, editors. Werner and Ingbar's The Thyroid : A Fundamental and Clinical Text. 8 th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 904-29
13. Olin BR. Thyroid Drugs. In : Olin BR, ed. Drug Facts and Comparisons. St. Louis : Lippincott Co., 1991 : 132c-132d
14. Shapiro LS, Surks MI. Hypothyroidism. In : Becker KL, editor. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. 3 rd ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 445-54
15. Singer PA, Cooper DS, Levy EG, Ladenson PW, Braverman LE, Daniels GH, et al. Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidie. JAMA 1995;273(10) :808-12
16. United States Pharmacopeial Convention. Drug Information for the Health Care Professional. USP Dispensing Information. Vol. 1. Tauton, MA : Rand McNally, 1994 : 2675-2676

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Pr **ELTROXIN^{MD}**

Comprimés de lévothyroxine sodique, BP

Le présent feuillet constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada d'ELTROXIN^{MD}, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent feuillet n'est qu'un résumé et ne donne pas tous les renseignements au sujet d'ELTROXIN^{MD}. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

ELTROXIN^{MD} contient de la lévothyroxine sodique, un ingrédient actif qui est la même hormone que la thyroxine. Produites et libérées par la glande thyroïde, la thyroxine et une autre hormone, la liothyronine, sont responsables du maintien du taux normal du métabolisme de l'organisme.

Dans d'autres parties du corps, la thyroxine est convertie en liothyronine, une forme plus active de thyroxine.

L'hypothyroïdie survient lorsque la glande thyroïde est incapable de produire des quantités normales de thyroxine, causant ainsi la diminution du niveau d'hormones thyroïdiennes dans le sang. Sans cette hormone, le corps ne peut pas fonctionner adéquatement, entraînant ainsi des problèmes de croissance, ralentissement de la parole, manque d'énergie, prise de poids, perte de cheveux, peau sèche et épaisse et une sensibilité accrue au froid.

Les effets de ce médicament :

ELTROXIN^{MD} est utilisé pour remplacer la thyroxine qui est normalement produite naturellement par la glande thyroïde. Pris correctement, ELTROXIN^{MD} reverse les symptômes d'hypothyroïdie.

L'état d'une glande thyroïde ne produisant plus de thyroxine est, en règle générale, irréversible. Par conséquent, une fois que le traitement par ELTROXIN^{MD} est commencé, ce médicament est pris à vie.

ELTROXIN^{MD} est également indiqué dans le traitement du goitre (augmentation du volume de la glande thyroïde) et de l'hypothyroïdie congénitale (crétinisme).

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament

Vous ne devez pas prendre ce médicament dans les cas suivants :

- vous avez déjà éprouvé des réactions allergiques à l'un des ingrédients contenus dans ELTROXIN^{MD};
- vous souffrez de thyrotoxicose, une condition caractérisée par la sécrétion excessive de thyroxine par la glande thyroïde;
- vous avez déjà subi un infarctus aigu du myocarde (crise cardiaque);
- vous avez déjà souffert d'insuffisance surrénalienne non traitée (problèmes rénaux).

Ingrédient médicamenteux :

La lévothyroxine sodique.

Ingrédients non médicamenteux importants sont :

Poudre d'acacia, amidon de maïs, lactose, stéarate de magnésium et colorants.

Formes posologiques :

Comprimés : 50, 100, 150, 200 et 300 µg.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

Qu'elles soient prises seules ou en association avec d'autres médicaments, les hormones thyroïdiennes, y compris ELTROXIN^{MD}, ne doivent pas être utilisées pour le traitement de l'obésité. À des doses plus élevées, elles peuvent causer des effets indésirables graves surtout lorsque prises en association avec des médicaments amaigrissants.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser ELTROXIN^{MD} si vous avez d'autres problèmes médicaux, surtout si :

- vous souffrez de troubles de la coagulation;
 - vous souffrez de maladies cardiaques;
 - vous avez des antécédents d'affection de la thyroïde ou des glandes surrénales ou de l'hypophyse;
 - vous êtes diabétique;
 - vous souffrez d'allergies alimentaires ou médicamenteuses;
 - vous êtes enceinte ou envisagez de l'être;
 - vous allaitez ou envisagez d'allaiter;
 - vous prenez d'autres médicaments (d'ordonnance ou en vente libre) des vitamines et autres suppléments;
 - vous prenez un médicament pour fluidifier le sang comme la warfarine;
 - vous prenez de l'orlistat.
- Prévenez votre médecin si vous devez subir une intervention chirurgicale. Avant la chirurgie, avisez votre dentiste ou votre chirurgien que vous prenez ELTROXIN^{MD}.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Certains médicaments et aliments peuvent avoir des conséquences sur l'efficacité de votre médicament thyroïdien ou traitement, ce que l'on appelle interactions médicament-aliment.

Veillez remettre à votre médecin ou professionnel de la santé une liste complète des médicaments ou vitamines que vous prenez actuellement, que ce soit d'ordonnance ou en vente libre. Dans certains cas, votre condition ou traitement peut nécessiter un contrôle additionnel. Il est possible que votre médecin vous indique de prendre votre médicament thyroïdien à un autre moment de la journée, à une heure différente de certains autres médicaments, afin d'éviter les interactions.

Cette liste d'interactions médicamenteuses n'est pas complète. Consultez votre médecin ou votre pharmacien pour obtenir de plus amples renseignements.

Certains médicaments interagissent avec ELTROXIN^{MD}, dont :

Suppléments nutritionnels :

- carbonate de calcium;
- sulfate ferreux (fer).

Traitements des troubles gastro-intestinaux :

- Antiacides contenant de l'aluminium et du magnésium.

Médicaments cardiovasculaires :

- digoxine;
- diurétique thiazidique (hydrochlorothiazide);
- anticoagulants oraux (Coumadin^{MD} - warfarine sodique);
- agents bêta-bloquants.

Traitements du cholestérol :

- certaines statines.

Antidépresseurs :

- tricycliques (amitriptyline);
- tétracycliques (maprotiline);
- inhibiteurs de recaptage (ISRS comme Prozac^{MD} - fluoxétine).

Autres médicaments du SNC neurologiques, psychiatriques :

- lithium;
- carbamazépine;
- phénobarbital;
- diazépam;
- phénytoïne (Dilantin^{MD}).

Certains traitements contre le cancer.

Autres médicaments :

- agents antidiabétiques (tels que l'insuline);
- contraceptifs oraux;
- agents antiobésité (Orlistat).

Interactions médicament-aliment :

La consommation de certains aliments comme la farine de soya (préparations pour nourrisson), les repas à base de graines de coton, les noix, le calcium et le jus d'orange enrichi en calcium et fibre alimentaire peuvent réduire l'absorption de votre médicament (lévothyroxine sodique).

Veillez en discuter avec votre médecin pour savoir s'il convient d'ajuster la dose de votre médicament.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

La dose habituelle d'ELTROXIN^{MD} varie d'une personne à une autre.

Votre médecin tiendra compte de votre âge, votre poids, de la présence de toute autre maladie, de sa gravité et de sa durée, avant que vous commenciez le traitement d'ELTROXIN^{MD}.

Dose excessive :

Les symptômes ne sont pas toujours apparents et peuvent se manifester seulement plusieurs jours après la prise d'ELTROXIN^{MD}.

Les signes et symptômes de dose excessive incluent, sans s'y limiter, la perte de poids, l'augmentation de l'appétit, les palpitations cardiaques (battement cardiaque rapide ou irrégulier), nervosité, diarrhée, crampes abdominales, transpiration, accélération du pouls et de la tension artérielle, fièvre et irrégularités menstruelles.

Si vous soupçonnez que vous ou une autre personne avez pris une surdose d'ELTROXIN^{MD}, consultez immédiatement un médecin ou rendez-vous à l'hôpital.

Pour la prise en charge des cas de surdosage présumés, communiquez avec le centre antipoison régional.

Dose oubliée :

Prenez la dose oubliée dès que vous y pensez, sauf si le moment est près de la dose suivante. Suivez alors l'horaire de prise habituelle. Ne doublez pas la dose pour compenser une dose oubliée.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

ELTROXIN^{MD} peut entraîner des effets indésirables. Informez votre médecin si l'un des symptômes énoncés ci-dessous s'aggrave ou persiste :

- perte de poids, tremblement, maux de tête, maux d'estomac, diarrhée, crampes abdominales, nervosité, irritabilité, insomnie, transpiration excessive, augmentation de l'appétit, fièvre, modifications du cycle menstruel, sensibilité à la chaleur, perte temporaire de cheveux (particulièrement chez les enfants au cours du premier mois de traitement).

Appelez votre médecin ou rendez-vous immédiatement à l'hôpital si vous éprouvez l'un des troubles suivants :

- réaction allergique (difficulté respiratoire; serrement de la gorge, enflure des lèvres ou du visage, éruptions cutanées, épaissement de la langue);
- vomissement ou;
- douleurs à la poitrine, rythme cardiaque irrégulier, essoufflement,

Cette liste d'effets indésirables n'est pas complète. Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous éprouvez des effets inattendus lors de la prise d'ELTROXIN^{MD}.

COMMENT CONSERVER CE MÉDICAMENT

Conservez votre médicament à une température entre 15 °C et 25 °C à l'abri de la lumière.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES PRÉSUMÉS

En cas d'effets indésirables que vous croyez être associés à l'utilisation d'un produit de santé, vous pouvez en informer le Programme Canada Vigilance d'une des trois façons ci-dessous :

- **Rendez-vous sur le site**
www.santecanada.gc.ca/medeffet
- **Composez sans frais le 1-866-234-2345**
- **Remplissez le formulaire de déclaration de Canada Vigilance et retournez-le :**
 - o sans frais par télécopieur au 1-866-678-6789
 - ou
 - o par la poste :

**Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice de l'adresse 0701E
Ottawa (Ontario) K1A 0K9**

Les étiquettes affranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance et les lignes directrices sur la déclaration des réactions indésirables sont sur le site Web de MedEffetMC Canada :

www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge d'un effet indésirable, communiquez avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Ce document et la monographie de produit intégrale rédigés pour les professionnels de la santé sont offerts par Aspri Pharma Canada Inc. au 1-855-868-8440 ou à l'adresse www.aspripharma.com.

Ce feuillet a été rédigé par :

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlande

Distribué par :
Aspri Pharma Canada Inc.
665 Millway Avenue, Unit 31B
Concord (Ontario) L4K 3T8

Date de révision : Le 23 janvier 2015