MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

PrELTROXINMD

Lévothyroxine sodique

Comprimés à 25 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 137 mcg, 150 mcg, 175 mcg, et 200 mcg, voie orale
BP
Hormone thyroïdienne
Code ATC: H03AA01

Aspen Pharmacare Canada Inc
201 - 2030 Bristol Circle
Oakville, ON, L6H 0H2

Date d'approbation initiale :
30 décembre 1951

Date de révision :
31 juillet 2025

Numéro de contrôle de la présentation: 292656

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

7 Mises en garde et précautions	07/2023
7 Mises en garde et précautions, 7.1.3 Enfants	10/2024

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE 2

TABLE DES MATIÈRES 2

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ 4

1 INDICATIONS 4
1.1 Enfants 4
1.2 Personnes âgées 4

2 CONTRE-INDICATIONS 4

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES » 5

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION 5
4.1 Considérations posologiques 5
4.2 Posologie recommandée et modification posologique 7
4.4 Administration 9
4.5 Dose oubliée 9

5 SURDOSAGE 9

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE 10

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS 12
7.1 Populations particulières 16
7.1.1 Femmes enceintes 16
7.1.2 Allaitement 17
7.1.3 Enfants 17
7.1.4 Personnes âgées 18

8 EFFETS INDÉSIRABLES 18
8.1 Aperçu des effets indésirables 18

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 20
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses 20
9.3 Interactions médicament-comportement 20
9.4 Interactions médicament-médicament 20
9.5 Interactions médicament-aliment 27
9.6 Interactions médicament-plante médicinale 27
9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire 27

10 ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE 27
10.1 Mécanisme d'action 27
10.3 Pharmacocinétique 28
11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT 30
12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION 30
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES 31
13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES 31
14 ESSAIS CLINIQUES 31
15 MICROBIOLOGIE 31
16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE 31
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT 32

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

ELTROXIN[MD] (lévothyroxine sodique) est indiqué pour :

Hypothyroïdie

- ELTROXIN[MD] est indiqué comme traitement de substitution ou de supplémentation chez les patients de tous âges atteints d'hypothyroïdie primaire (d'origine thyroïdienne), secondaire (d'origine surrénalienne) et tertiaire (d'origine hypothalamique) de toute étiologie, peu importe l'état (y compris la grossesse) à l'exception des cas d'hypothyroïdie transitoire durant la phase de rétablissement d'une thyroïdite subaiguë;

Agent suppresseur de la sécrétion hypophysaire de thyréostimuline (TSH)

- ELTROXIN[MD] est indiqué comme complément thérapeutique 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 TSH-dépendant.

1.1 Enfants

Enfants (<18 ans) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité d'ELTROXIN[MD] dans la population pédiatrique ont été démontrées. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation dans la population pédiatrique (voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Posologie recommandée et modification posologique - Posologie chez l'enfant.)

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥65 ans) : ELTROXIN[MD] est approuvé pour utilisation dans la population gériatrique. Cependant, des précautions s'appliquent à propos de la posologie (voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Posologie recommandée et modification posologique.).

2 CONTRE-INDICATIONS

ELTROXIN[MD] est contre-indiqué chez les :

- patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier, incluant les ingrédients non-médicinaux, ou des composants du récipient. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.
- patients souffrant de thyrotoxicose manifeste ou subclinique non traitée (suppression de la TSH sérique avec des taux de L-triiodothyronine/liothyronine [T_3] et de L-thyroxine/lévothyroxine [T_4] normaux) de toute étiologie.
- patients atteints d'un infarctus aigu du myocarde, d'une myocardite aiguë et d'une pancardite aiguë.

- patients atteints d'insuffisance surrénalienne non traitée, puisque les hormones thyroïdiennes augmentent les besoins en hormones corticosurrénales des tissus, ce qui peut ainsi précipiter une crise surrénalienne aiguë en augmentant la clairance métabolique des glucocorticoïdes (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
- Femmes enceintes atteinte d'hyperthyroïdie traitées par de agents antithyroïdiens. Le traitement de l'hyperthyroïdie associant la lévothyroxine aux agents antithyroïdiens n'est pas indiqué pendant la grossesse.

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

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 élevées peuvent entraîner des manifestations de toxicité graves ou pouvant même menacer le pronostic vital, surtout si elles sont administrées en association avec des amines sympathomimétiques, telles que celles utilisées pour leurs effets anorexigènes.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

La dose et la fréquence d'administration d'ELTROXIN[MD] sont déterminées par l'indication et doivent, dans tous les cas, être personnalisées en fonction de la réponse du patient et des résultats des analyses de laboratoire.

Les produits de lévothyroxine sodique de divers fabricants ne doivent pas être interchangés, à moins que le patient soit de nouveau soumis à des tests et que la dose soit de nouveau ajustée, au besoin, au moment du changement de produit.

Hypothyroïdie :
L'objectif du traitement de l'hypothyroïdie primaire est d'atteindre et de maintenir un état euthyroïdien clinique et biochimique associé à une résolution consécutive des signes et des symptômes d'hypothyroïdie. La dose de départ de lévothyroxine sodique, la fréquence d'ajustement de la dose et la pleine dose de remplacement optimale doivent être adaptées à chaque patient en fonction de facteurs tels que l'âge, le poids, le statut cardiovasculaire, la présence d'autres maladies et la sévérité 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 surrénale secondaire doit être envisagée et, le

cas échéant, l'insuffisance surrénale doit être traitée par glucocorticoïdes avant l'instauration du traitement par la lévothyroxine sodique. La pertinence du traitement par la lévothyroxine sodique doit être évaluée chez ces patients par une évaluation clinique et une mesure du taux de T4 libre, lequel doit se situer dans la moitié supérieure des valeurs normales. Le dosage de la TSH n'est pas un indicateur fiable de la réponse au traitement pour cette affection.

Suppression de la TSH dans le cancer de la thyroïde et les 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 de la croissance tumorale et provoquer une régression des métastases du cancer de la thyroïde bien différencié (folliculaire et papillaire). Elle est utilisée comme thérapie auxiliaire dans ces affections 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.

Aucune étude contrôlée n'a été menée pour comparer les divers degrés de suppression de la TSH dans le traitement d'une maladie thyroïdienne nodulaire, qu'elle 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 d'ELTROXIN^{MD} 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, en évaluant les bienfaits possibles du traitement au regard des risques de thyrotoxicose iatrogène. En règle générale, ELTROXIN^{MD} doit être administrée à la plus faible dose permettant d'obtenir la réponse clinique désirée.

Coma myxœdémateux : 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 ELTROXIN^{MD}, ne sont pas indiqués dans le traitement de cette affection. Des produits d'hormone thyroïdienne conçus pour le traitement par voie intraveineuse doivent être administrés.

Enfants -Hypothyroïdie congénitale ou acquise :
Chez les enfants, la posologie 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 T4 ou de T4 libre dans la moitié supérieure des valeurs normales et le taux sérique de TSH dans les valeurs normales (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.3 Populations particulières - Enfants). La normalisation de la TSH peut prendre significativement plus de temps que celle de la T4 chez certains nourrissons. En règle générale, malgré la plus petite taille des enfants, la dose (en fonction du poids) nécessaire pour assurer le plein développement et la pleine croissance est plus élevée que chez l'adulte (voir **Tableau 1**).

4.2 Posologie recommandée et modification posologique

Posologie pour adultes

Hypothyroïdie

Chez l'adulte, la pleine dose de remplacement habituelle d'ELTROXIN[MD] est d'environ 1,7 mcg/kg/jour administrée une fois par jour. Le traitement est habituellement instauré à la pleine dose de remplacement prévue.

Les femmes qui continuent un traitement par la lévothyroxine sodique pendant la grossesse peuvent avoir besoin de doses plus élevées (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.1 Populations particulières – Femmes enceintes).

Chez les personnes âgées, la pleine dose de remplacement peut être altérée par des baisses du métabolisme de la T_4 et de l'absorption de la lévothyroxine sodique. Les patients plus âgés peuvent nécessiter moins de 1 mcg/kg/jour.

Le traitement de l'hypothyroïdie subclinique peut nécessiter des doses substitutives plus faibles que la dose habituelle, par exemple 1,0 mcg/kg/jour. Les patients chez qui le traitement n'est pas instauré doivent être surveillés 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 mcg/jour. Une réponse inadéquate à des doses quotidiennes de 300 à 400 mcg/jour est rare et peut suggérer une malabsorption, une mauvaise observance du patient et/ou des interactions médicamenteuses.

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 la dose doit être ajustée jusqu'à la normalisation du taux sérique de TSH et la disparition des signes et des symptômes. 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 lorsque justifiées par tout changement dans l'état du patient.

Chez les patients plus âgés ou les patients plus jeunes ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire, la dose de départ doit être plus faible et la dose doit être ensuite augmentée graduellement toutes les 3 à 6 semaines jusqu'à la normalisation du taux de TSH et la disparition des signes et des 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 des valeurs normales du taux de TSH.

Suppression de la TSH dans le cancer de la thyroïde et les nodules thyroïdiens

Dans le cas du cancer thyroïdien bien différencié, la sécrétion de la TSH est, en règle générale, supprimée à moins de 0,1 mU/l. Des doses d'ELTROXIN[MD] supérieures à 2 mcg/kg/jour sont habituellement requises.

ELTROXIN[MD] doit être administré avec précaution aux patients chez qui une autonomie thyroïdienne 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.

Posologie chez l'enfant

Hypothyroïdie congénitale ou acquise

Le traitement est habituellement instauré à la pleine dose de remplacement (voir **Tableau 1**). Chez les nourrissons et les nouveau-nés dont les taux sériques de T_4 sont très faibles (< 5 mcg/dl) ou indécelables, la dose initiale doit se situer en haut de l'éventail des doses (p. ex., 50 mcg/jour). Une dose plus faible (p. ex., 25 mcg/jour) doit être envisagée pour les nouveau-nés présentant un risque d'insuffisance cardiaque, et la dose doit être augmentée par paliers 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, ELTROXIN[MD] doit être instaurée graduellement, avec une dose initiale de 25 mcg pendant deux semaines, augmentée de 25 µg toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à l'atteinte de la dose désirée, en fonction des taux sériques de T_4 et de TSH.

Tableau 1 : Directives posologiques en cas d'hypothyroïdie pédiatrique

Âge	Dose quotidienne (mcg) par kg de poids corporel[a]
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 et Populations particulières - Enfants).

La mesure des taux sériques de T_4 et de TSH doit être faite selon les intervalles mentionnés ci-dessous, et des ajustements posologiques subséquents doivent être apportés pour normaliser les taux sériques de T_4 totale ou de T_4 libre et de TSH :

- 2 et 4 semaines après l'instauration du traitement;
- tous les 1 à 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 mois par la suite jusqu'à la fin de la croissance.

Une évaluation plus fréquente est indiquée lorsque l'observance est remise en question ou en cas de résultats anormaux aux analyses de laboratoire. L'évaluation de l'état du patient est également recommandée après environ 6 à 8 semaines suivant toute modification de la dose de ELTROXIN[MD].

4.4 Administration

Administrer ELTROXIN[MD] en une seule dose par jour, préférablement à jeun, une demi-heure à une heure avant de déjeuner. Puisque les aliments et les boissons peuvent significativement modifier l'absorption de la lévothyroxine sodique, on doit aviser les patients de prendre la lévothyroxine sodique à la même heure tous les jours et de la prendre toujours de la même façon par rapport aux repas. Administrer ELTROXIN[MD] au moins 4 heures avant ou après d'autres médicaments connus pour interférer avec son absorption (voir 9.5 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

ENFANTS
Les comprimés ELTROXIN[MD] peuvent être administrés aux nourrissons et aux enfants qui ne peuvent avaler les comprimés entiers en les écrasant et en mettant le comprimé tout juste écrasé en suspension dans une petite quantité d'eau (5 à 10 ml), de lait maternel ou de préparation pour nourrisson sans soya. 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 compote de pomme. Les aliments et les préparations pour nourrissons contenant des quantités importantes de soya, de fibres ou de fer ne doivent pas être utilisés pour administrer la lévothyroxine sodique (voir 9.5 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Interactions médicament-aliment).

4.5 Dose oubliée
Si le patient oublie de prendre une dose, il doit la prendre dès qu'il s'en souvient, à moins que ce soit bientôt 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.

5 SURDOSAGE

Signes et symptômes
Des doses excessives d'ELTROXIN[MD] 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 pression artérielle, arythmies cardiaques, angine de poitrine, tremblements, insomnie, intolérance à la chaleur, fièvre, irrégularité du cycle menstruel, irritabilité, hyperactivité, céphalées, mydriase, tachypnée, convulsions et crises d'épilepsie. De plus, une confusion mentale et une désorientation spatiale peuvent survenir. Des cas d'embolie cérébrale, de choc, de coma et de décès ont été signalés. Les symptômes ne sont pas toujours apparents ou peuvent ne se manifester que plusieurs jours après avoir ingéré la lévothyroxine sodique.

Traitement du surdosage
Il faut réduire la dose d'ELTROXIN[MD] ou cesser temporairement le traitement si des signes et symptômes de surdosage surviennent.

En cas de surdosage massif aigu de lévothyroxine sodique, il faut immédiatement instaurer un traitement symptomatique et des mesures de soutien. Le traitement vise à réduire l'absorption par voie gastro-intestinale et à neutraliser les effets sur le système nerveux central et périphérique, principalement l'augmentation de l'activité sympathique. La cholestyramine et le charbon activé ont également été utilisés pour réduire l'absorption de la lévothyroxine sodique. Les bêtabloquants, en particulier le propranolol, sont utiles pour neutraliser plusieurs effets de l'augmentation de l'activité sympathique centrale et périphérique, surtout lorsque leur usage n'est pas contre-indiqué. Au besoin, on doit prendre des mesures de soutien respiratoire; maîtriser toute insuffisance cardiaque congestive et arythmie, fièvre, hypoglycémie et perte hydrique, selon le cas. De fortes doses de médicaments antithyroïdiens (p. ex., méthimazole, carbimazole ou propylthiouracile) suivies, d'une à deux heures plus tard, de fortes doses d'iode peuvent être administrées pour inhiber la synthèse et la libération des hormones thyroïdiennes. Des glucosides cardiotoniques peuvent être administrés en cas d'insuffisance cardiaque congestive. Les glucocorticoïdes peuvent être administrés pour inhiber la conversion de la T_4 en T_3. La plasmaphérèse, l'hémoperfusion sur charbon et la transfusion d'échange sont réservées aux cas pour lesquels il y a une détérioration clinique continue malgré le traitement classique. Puisque la T_4 est largement liée aux protéines, une très faible quantité du médicament sera éliminée par dialyse.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 2 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé – 25 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 137 mcg, 150 mcg, 175 mcg, et 200 mcg de lévothyroxine sodique	Poudre d'acacia, amidon de maïs, lactose, stéarate de magnésium et colorants (voir Colorants ci-dessous).

Les comprimés ELTROXIN[MD] sont offerts en cinq concentrations différentes :

Comprimés ELTROXIN[MD] à 25 mcg :
Comprimés orange, ronds, sécables, portant l'inscription gravée « 25 », en flacons de 500.

Comprimés ELTROXIN[MD] à 50 mcg :
Comprimés blancs, ronds, sécables portant l'inscription gravée « 50 », en flacons de 500.

Comprimés ELTROXIN^{MD} à 75 mcg :
Comprimés violet, ronds, sécables, portant l'inscription gravée « 75 », en flacons de 500.

Comprimés ELTROXIN^{MD} à 88 mcg :
Comprimés vert olive, ronds, sécables, portant l'inscription gravée « 88 », en flacons de 500.

Comprimés ELTROXIN^{MD} à 100 mcg :
Comprimés jaunes, ronds, sécables portant l'inscription gravée « 100 », en flacons de 500.

Comprimés ELTROXIN^{MD} à 112 mcg :
Comprimés rose, ronds, sécables, portant l'inscription gravée « 112 », en flacons de 500.

Comprimés ELTROXIN^{MD} à 125 mcg :
Comprimés bruns, ronds, sécables, portant l'inscription gravée « 125 », en flacons de 500.

Comprimés ELTROXIN^{MD} à 137 mcg :
Comprimés turquoise, ronds, sécables, portant l'inscription gravée « 137 », en flacons de 500.

Comprimés ELTROXIN^{MD} à 150 mcg :
Comprimés bleus, ronds, sécables portant l'inscription gravée « 150 », en flacons de 500.

Comprimés ELTROXIN^{MD} à 175 mcg :
Comprimés lilas, ronds, sécables, portant l'inscription gravée « 175 », en flacons de 500.

Comprimés ELTROXIN^{MD} à 200 mcg :
Comprimés roses, ronds, sécables portant l'inscription gravée « 200 », en flacons de 500.

Colorants :

- Comprimés ELTROXIN^{MD} à 25 mcg (orange) – FD&C jaune n° 6
- Comprimés ELTROXIN^{MD} à 50 mcg (blancs) – aucun
- Comprimés ELTROXIN^{MD} à 75 mcg (violet) – FD&C rouge n° 40, Colorcon bleu 5625
- Comprimés ELTROXIN^{MD} à 88 mcg (vert olive) – FD&C bleu n° 1, FD&C jaune n° 6, D&C jaune n° 10
- Comprimés ELTROXIN^{MD}à 100 mcg (jaunes) - jaune Colorcon^{MD}
- Comprimés ELTROXIN^{MD} à 112 mcg (roses) – D&C rouge n° 27
- Comprimés ELTROXIN^{MD} à 125 mcg (bruns) – FD&C jaune n° 6, FD&C rouge n° 40, FD&C bleu n° 1
- Comprimés ELTROXIN^{MD} à 137 mcg (turquoise) – FD&C bleu n° 1, Colorcon bleu 5625
- Comprimés ELTROXIN^{MD} à 150 mcg (bleus) - bleu Colorcon^{MD}
- Comprimés ELTROXIN^{MD} à 175 mcg (lilas) – FD&C bleu n° 1, D&C rouge n° 27
- Comprimés ELTROXIN^{MD} à 200 mcg (roses) - érythrosine

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez consulter 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES ».

Généralités

ELTROXIN[MD] a un indice thérapeutique étroit. Quelle que soit l'indication pour laquelle le médicament est utilisé, un ajustement prudent 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 le métabolisme des lipides et du glucose.

Comme de nombreux médicaments interagissent avec ELTROXIN[MD]; il faut procéder à des ajustements de la dose pour maintenir la réponse thérapeutique (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

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

Il a été démontré que les différentes préparations de lévothyroxine, malgré un contenu identique de principe actif, peuvent être associées à des différences au niveau de l'absorption gastro-intestinale fractionnelle, de la biodisponibilité et des excipients utilisés dans les préparations respectives. Par conséquent, chez les patients passant d'une préparation de lévothyroxine sodique à une autre, il est recommandé de procéder de nouveau à l'ajustement de la dose pour obtenir la fonction thyroïdienne désirée et ainsi éviter les conséquences d'un traitement insuffisant ou excessif.

De rares cas de crises d'épilepsie associés à l'instauration d'un traitement par la lévothyroxine sodique ont été signalés et peuvent être liés à l'effet de l'hormone thyroïdienne sur le seuil épileptogène.

Carcinogenèse et mutagenèse

Malgré l'absence d'études sur les animaux pour évaluer la mutagénicité et le potentiel carcinogène des hormones thyroïdiennes, la T_4 synthétique est identique à l'hormone produite par la glande thyroïde humaine. L'association qui a été rapportée entre une hormonothérapie thyroïdienne prolongée et le cancer du sein n'a pas été confirmée, et les patients traités par la lévothyroxine sodique pour des indications établies ne doivent pas cesser le traitement.

Appareil cardiovasculaire

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 du muscle cardiaque et de la contractilité cardiaque et peut précipiter une angine de poitrine ou une arythmie.

ELTROXIN[MD] doit être utilisé avec précaution chez les patients atteints de troubles cardiovasculaires, notamment angine, maladies coronariennes et hypertension, et chez les personnes âgées ayant un plus grand risque de maladie cardiaque latente. Chez ces patients, le traitement doit être instauré à des doses plus faibles que celles recommandées chez les personnes plus jeunes ou chez les patients qui ne sont pas atteints de maladies cardiaques (voir à MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Personnes âgées et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et modification posologique).

Ces patients doivent être étroitement surveillés pendant toute intervention chirurgicale, car la probabilité qu'une arythmie cardiaque survienne rapidement peut être plus élevée chez les patients traités par la lévothyroxine sodique. 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 coronarienne.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Faire preuve de prudence lors de la conduite d'un véhicule motorisé ou lors de l'opération d'une machine dangereuse.

Système endocrinien/métabolisme
On ne doit pas utiliser les hormones thyroïdiennes, soit seules ou en association avec d'autres agents thérapeutiques, pour le traitement de l'obésité ou pour la perte de poids. Chez les patients euthyroïdiens, les doses à l'intérieur de l'éventail des besoins hormonaux quotidiens ne sont pas efficaces pour la perte de poids. Les doses plus élevées peuvent provoquer de graves manifestations de toxicité, pouvant même être mortelle, surtout si administrées en association avec des amines sympathomimétiques, comme ceux qu'on utilise pour leurs effets anorexiques.

Effets sur la densité minérale osseuse
Chez les femmes, le traitement de longue durée par la lévothyroxine sodique a été associé à une augmentation de la résorption osseuse, diminuant ainsi la densité minérale osseuse, particulièrement chez les femmes ménopausées recevant de plus fortes doses substitutives ou chez les femmes recevant des doses suppressives de lévothyroxine sodique. L'augmentation de la résorption osseuse peut être associée à une augmentation des taux sériques et de l'excrétion urinaire de calcium et de phosphore, à des hausses de la phosphatase alcaline osseuse et à la suppression des taux sériques d'hormone parathyroïde. Par conséquent, il convient d'administrer aux patients la dose minimale d'ELTROXIN[MD] nécessaire pour obtenir l'effet clinique et biochimique désiré.

Patients présentant un goitre diffus non toxique ou une 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 sodique est contre-indiqué si le taux sérique de la TSH est déjà supprimé, afin d'éviter de précipiter une thyrotoxicose manifeste (voir CONTRE-INDICATIONS). Si le taux sérique de la TSH n'est pas supprimé, le traitement par

ELTROXIN[MD] doit être administré avec prudence. Le traitement doit s'accompagner d'un suivi attentif de la fonction thyroïdienne pour détecter des signes d'hyperthyroïdie ainsi que d'un suivi clinique pour détecter d'éventuels signes cardiovasculaires et des symptômes d'hyperthyroïdie.

Déficits en hormones hypothalamiques/hypophysaires
Chez les patients présentant une hypothyroïdie secondaire ou tertiaire, il faut envisager d'autres déficits en hormones hypothalamiques/hypophysaires et traiter l'insuffisance surrénalienne si elle est diagnostiquée (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire).

Coma myxœdémateux
Le coma myxœdémateux constitue une urgence potentiellement mortelle caractérisée par une mauvaise circulation et de l'hypométabolisme et peut entraîner une absorption imprévisible de lévothyroxine sodique à partir du tractus gastro-intestinal. Par conséquent, les médicaments d'hormones thyroïdiennes à prise orale, comme ELTROXIN[MD], ne sont pas recommandés pour traiter cette condition. On doit plutôt administrer des produits d'hormones thyroïdiennes formulés pour l'administration intraveineuse.

Appareil digestif
L'absorption de la thyroxine peut être réduite chez les patients atteints de syndromes de malabsorption. On conseille de traiter le trouble de malabsorption pour assurer un traitement par la thyroxine efficace à la dose habituelle de thyroxine.

Hématologie
La T_4 accentue la réponse à l'anticoagulothérapie. Le temps de prothrombine doit être surveillé de près chez les patients prenant à la fois de la lévothyroxine sodique et des anticoagulants oraux, et la dose d'anticoagulant doit être ajustée en conséquence.

Système immunitaire
Syndrome polyglandulaire auto-immun
De façon occasionnelle, une thyroïdite auto-immune chronique peut survenir en concomitance avec d'autres troubles auto-immuns comme une insuffisance surrénalienne, une anémie pernicieuse et un diabète sucré insulinodépendant. La prise d'ELTROXIN[MD] chez les patients atteints simultanément de diabète sucré, de 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 par conséquent être indiqué. Le traitement du coma myxœdémateux peut exiger l'administration simultanée de glucocorticoïdes (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Surveillance et épreuves de laboratoire
Des mesures des taux de T_4 libre et de TSH au moyen d'un test sensible de dosage de la TSH sont recommandées afin de confirmer le diagnostic d'un trouble thyroïdien. Les limites des valeurs normales de ces paramètres dépendent de l'âge chez les nouveau-nés et les jeunes enfants. Le traitement par ELTROXIN[MD] nécessite une évaluation régulière du statut thyroïdien au moyen de tests en laboratoire et d'examens cliniques adéquats. Le choix des tests convenant au diagnostic

et à la prise en charge des troubles thyroïdiens dépend de certains facteurs propres au patient, tels que les signes et symptômes présentés, une grossesse et les médicaments concomitants (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Le taux de TSH seul peut être utile pour dépister la maladie thyroïdienne et pour surveiller le traitement de l'hypothyroïdie primaire, puisqu'il existe une corrélation linéaire négative entre les taux sériques de TSH et de T_4 libre. La mesure des taux sériques de T_4 et de T_3 totales, le test de transfert de la T_3 et le dosage de la T_3 libre peuvent également être utiles.

La présence d'anticorps microsomaux antithyroïdiens est un indicateur de 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 T_4 peut indiquer une hypothyroïdie subclinique.

Une résistance intracellulaire à l'hormone thyroïdienne est plutôt rare, et est mise en évidence par des signes et symptômes cliniques d'hypothyroïdie en présence de taux sériques de T_4 élevés.

La pertinence de la prise de lévothyroxine sodique pour traiter l'hypothyroïdie d'origine hypophysaire ou hypothalamique doit être évaluée par la mesure du taux de T_4 libre, lequel doit être maintenu dans la moitié supérieure 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 pour traiter l'hypothyroïdie pédiatrique congénitale ou acquise doit être évaluée par la mesure du taux sérique de T_4 totale ou de T_4 libre, lesquels doivent être maintenus dans la moitié supérieure 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 T_4, voire plus longtemps. Dans de rares cas, le taux sérique de la TSH demeure relativement élevé, malgré l'euthyroïdie clinique et des taux normaux de T_4 ou de T_4 libre par rapport à l'âge. (Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants.)

La biotine sérique peut interférer avec les dosages immunologiques de la fonction thyroïdienne à base d'interaction biotine / streptavidine, entraînant des résultats d'épreuves faussement réduits ou faussement élevés (voir 9.7 Interaction médicament-épreuves de laboratoire). Le risque d'interférence augmente avec les doses plus élevées de biotine. Lorsque possible, on recommande aux patients de s'abstenir de prendre des suppléments de biotine pendant au moins 2 jours avant le prélèvement d'échantillons.

Lors de l'interprétation des résultats des épreuves de laboratoire, on doit tenir compte de la possibilité d'interférence par la biotine, surtout en l'absence de concordance avec la présentation clinique observée.

Psychiatrique
Lors de l'initiation du traitement par ELTROXIN^{MD} chez les patients à risque de troubles psychotiques, on recommande de commencer avec une faible dose d'ELTROXIN^{MD} en début de traitement et d'augmenter tranquillement la posologie par la suite. La surveillance du patient est conseillée. Si des signes de troubles psychotiques se manifestent, on doit envisager un ajustement de la dose de lévothyroxine.

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes
(Voir 2 CONTRE-INDICATIONS et 7.1.1 Femmes enceintes).

- **Fertilité**

L'utilisation d'ELTROXIN^{MD} est non justifiée dans le traitement de l'infertilité masculine ou féminine, à moins que cet état soit associé à l'hypothyroïdie.

7.1 Populations particulières

7.1.1 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.

L'hypothyroïdie 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 lorsqu'il sera né. Par conséquent ELTROXIN^{MD} ne doit pas être interrompu pendant la grossesse et une hypothyroïdie diagnostiquée pendant la grossesse doit être traitée.

Dans une certaine mesure, les hormones thyroïdiennes traversent la barrière placentaire. Les taux de T_4 dans le sang de cordon 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-fœtale de la T_4 ne puisse pas empêcher l'hypothyroïdie *in utero*.

Des études ont démontré que, pendant la grossesse, les concentrations de T_4 peuvent diminuer et les concentrations de TSH peuvent atteindre des valeurs plus élevées que la normale. Les valeurs postpartum sont semblables aux valeurs précédant la conception. Des hausses de la TSH peuvent survenir dès la quatrième semaine de gestation.

Les patientes enceintes qui prennent ELTROXIN^{MD} doivent faire vérifier leur taux de TSH environ toutes les 4 semaines pendant la première moitié de la grossesse, et au moins une fois entre les semaines 26 et 32, car les ajustements de dose de lévothyroxine sont souvent requis.

Un taux élevé de TSH sérique doit être corrigé par une augmentation de la dose de lévothyroxine sodique. Comme les taux sériques de TSH post-partum sont semblables aux valeurs préconception, la dose de lévothyroxine sodique peut être réduite à la dose préconception. Un dosage de la TSH sérique doit être obtenu six à huit semaines après l'accouchement.

7.1.2 Allaitement

Des doses substitutives suffisantes de lévothyroxine sodique sont généralement nécessaires pour maintenir une lactation normale. Des quantités minimales d'hormones thyroïdiennes sont excrétées dans le lait maternel; par conséquent, certaines précautions doivent être prises en cas d'administration d'ELTROXIN^{MD} aux femmes qui allaitent.

7.1.3 Enfants

Lorsqu'on entame un traitement par la lévothyroxine chez les nouveau-nés prématurés de très faible poids, on doit surveiller les paramètres hémodynamiques, car, en raison d'une fonction surrénale immature, un collapsus circulatoire pourrait survenir.

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 T_4 est essentiel pour prévenir les effets nocifs d'un déficit néonatal en hormones thyroïdiennes sur l'intelligence, la croissance globale et le développement. 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 T_4 totale ou de T_4 libre (FT_4, F signifiant free) dans la moitié supérieure des valeurs normales et un taux sérique de TSH dans la limite des valeurs normales.

Les tests de la fonction thyroïdienne (taux sérique de T_4 totale ou de FT_4 et de 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 T_4 est normalement suivie d'une chute rapide de la TSH. Néanmoins, la normalisation de la TSH peut prendre de 2 à 3 mois de plus que la normalisation de la T_4, voire plus longtemps. La hausse relative du taux sérique de la TSH est plus marquée 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 une euthyroïdie clinique et des taux de T_4 totale ou de FT_4 normaux par rapport à l'âge. Le fait d'augmenter la dose de lévothyroxine sodique pour supprimer la TSH jusqu'à ce qu'elle revienne dans la limite des valeurs normales peut entraîner un traitement excessif, un taux sérique élevé de T_4 et des caractéristiques cliniques de l'hyperthyroïdie telles que l'irritabilité, l'augmentation de l'appétit accompagnée de diarrhée et l'insomnie. Un autre risque associé au traitement excessif prolongé chez les nourrissons est la synostose crânienne précoce.

Hypothyroïdie acquise
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 sodique pendant 30 jours et de mesurer les taux sériques de T_4 et de TSH. Une faible concentration de T_4 et une concentration élevée de TSH confirment une hypothyroïdie permanente; le traitement doit être instauré de nouveau. Si les taux de T_4 et de 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 peuvent être nécessaires.

Puisque l'état de certains enfants sévèrement 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 d'ELTROXIN[MD] 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 ELTROXIN[MD] pendant une autre période d'essai de 30 jours suivis d'une nouvelle mesure des taux sériques de T_4 et de TSH.

La croissance des enfants traités peut reprendre à une vitesse plus rapide que la normale (période de croissance de rattrapage transitoire). 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 de remplacement de la thyroxine excessif peut accélérer la maturation osseuse, entraînant un avancement disproportionné de l'âge squelettique et une stature adulte réduite.

7.1.4 Personnes âgées

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

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Des doses inadéquates d'ELTROXIN[MD] peuvent occasionner des symptômes ou s'avérer inefficaces dans le soulagement des symptômes d'hypothyroïdie.

Les effets indésirables associés à ELTROXIN[MD] consistent en premier lieu en une hyperthyroïdie causée par un surdosage du traitement (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et 5 SURDOSAGE). Les effets indésirables énumérés ci-dessous n'ont pas tous été observés avec ELTROXIN[MD], et certains sont survenus avec d'autres préparations de lévothyroxine sodique.

Tableau 3 : Résumé des effets indésirables

Classe de système ou d'organe	Terme préconisé
Troubles généraux et anomalies au site d'administration :	fatigue, sensibilité à la température, pyrexie;
Affections cardiaques :	palpitations, tachycardie, arythmies, hausse de la pression artérielle, insuffisance cardiaque, angine de poitrine, infarctus du myocarde et arrêt cardiaque;
Investigations :	diminution de la densité osseuse, hausse des résultats aux tests de la fonction hépatique
Affections gastro-intestinales :	diarrhée, vomissements, douleur abdominale, nausée;
Affections du système immunitaire :	des réactions d'hypersensibilité aux ingrédients inactifs ont été signalées chez les patients traités par hormones thyroïdiennes, notamment réaction anaphylactique, urticaire, prurit, éruption cutanée, bouffées vasomotrices, œdème de Quincke, 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.
Troubles du métabolisme et de la nutrition :	augmentation de l'appétit, perte de poids anormale;
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif :	spasmes musculaires, faiblesse musculaire. Une dose excessive peut donner lieu à une craniosynostose et/ou à la fermeture précoce des cartilages de conjugaison (compromettant l'atteinte de la taille adulte normale).
Affections du système nerveux :	céphalées, tremblements, convulsions. De rares cas de syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne ont été rapportés, particulièrement chez les enfants;
Affections psychiatriques :	anxiété, labilité émotionnelle, nervosité, agitation, insomnie, inquiétude;
Affections des organes de reproduction et du sein :	menstruations irrégulières, infertilité;
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :	dyspnée;
Affections de la peau et du tissu sous-cutané :	hyperhidrose, alopécie;
Affections vasculaires :	bouffées vasomotrices;

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

L'ampleur et l'importance clinique relative des effets énumérés ci-dessous risquent d'être spécifiques au patient et peuvent varier selon divers facteurs, comme l'âge, le sexe, l'origine ethnique, les maladies intercurrentes, la dose de l'un ou l'autre des agents, les médicaments concomitants additionnels, et le moment auquel le médicament est administré. Tout agent modifiant la synthèse, la sécrétion, la distribution, l'effet sur les tissus cibles, le métabolisme ou l'élimination des hormones thyroïdiennes peut modifier la dose thérapeutique optimale d'ELTROXIN[MD].

9.3 Interactions médicament-comportement

Aucune interaction médicament-comportement n'a été établie.

9.4 Interactions médicament-médicament

De nombreux médicaments modifient la pharmacocinétique et le métabolisme de l'hormone thyroïdienne (p. ex., absorption, synthèse, sécrétion, catabolisme, liaison aux protéines et réponse des tissus cibles) et peuvent modifier la réponse thérapeutique à ELTROXIN[MD]. De plus, les hormones thyroïdiennes et le statut thyroïdien peuvent avoir des effets variés sur la pharmacocinétique et l'action des autres médicaments. Une liste des interactions médicament-axe thyroïdien est présentée au Tableau 4.

La liste des interactions médicament-axe thyroïdien du Tableau 4 peut être incomplète en raison de l'arrivée de nouveaux médicaments interagissant avec l'axe thyroïdien ou de la découverte d'interactions précédemment inconnues. Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

Tableau 4 : Interactions médicament-axe thyroïdien

Médicament ou classe de médicaments	Effet
Médicaments susceptibles de réduire la sécrétion de TSH – la réduction n'est pas soutenue; par conséquent, l'hypothyroïdie ne survient pas.	
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 mcg/kg/min); • glucocorticoïdes (hydrocortisone supérieure ou égale à 100 mg/jour ou équivalent); • octréotide (supérieur à 100 mcg/jour).
Les médicaments susceptibles de modifier la sécrétion des hormones thyroïdiennes et ou de réduire l'activité de la 5'-déiodinase sur la T_4 (conversion de la T_4 en T_3) peuvent entraîner une hypothyroïdie	
Aminoglutéthimide Amiodarone Bêtabloquants (p. ex., dose de propranolol supérieure à 160 mg/jour) Glucocorticoïdes (p. ex., dose de dexaméthasone supérieure ou égale à 4 mg/jour) Iodure (y compris agents de contraste radiographiques contenant de l'iode) Lithium Thioamides Méthimazole Propylthiouracile (PTU) Carbimazole Sulfamides Tolbutamide	Les médicaments qui inhibent (partiellement) la transformation périphérique de la T_4 en T3 – comme l'amiodarone, le lithium, l'iodure, les agents de contraste par voie orale et le propylthiouracile – abaissent le taux de T_3 et réduisent par conséquent l'effet thérapeutique. Chez les patients traités par fortes doses de propranolol (supérieures à 160 mg/jour), les taux de T_3 et de T_4 varient légèrement, la TSH reste normale et les patients sont cliniquement euthyroïdiens. L'action de certains bêtabloquants 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 % avec 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 de T_3 et de T_4 causée par une diminution de la production de TBG (voir ci-dessus). Veuillez vous reporter à la section ci-dessous

Médicament ou classe de médicaments	Effet
	pour connaître les effets de l'amiodarone et de l'iode chez les patients euthyroïdiens atteints de la maladie de Basedow préalablement traités par médicaments antithyroïdiens ou chez les patients euthyroïdiens présentant une autonomie thyroïdienne.
Médicaments susceptibles de stimuler la sécrétion d'hormones thyroïdiennes et ainsi entraîner une hyperthyroïdie chez les patients euthyroïdiens atteints de la maladie de Basedow préalablement traités par médicaments antithyroïdiens ou chez les patients euthyroïdiens présentant une autonomie thyroïdienne	
Amiodarone Iodure (y compris agents de contraste radiographiques contenant de l'iode)	L'iodure et les médicaments contenant des quantités pharmacologiques d'iodure peuvent causer l'hyperthyroïdie chez les patients euthyroïdiens atteints de la maladie de Basedow préalablement traités par médicaments antithyroïdiens ou chez les patients euthyroïdiens présentant une autonomie thyroïdienne (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.
Médicaments susceptibles de réduire l'absorption de la T_4, ce qui peut provoquer l'hypothyroïdie	
Antiacides Hydroxydes d'aluminium et de magnésium Siméthicone Chélateurs des acides biliaires Cholestyramine Colestipol Carbonate de calcium Résines échangeuses d'ions (anions/cations) Sévélamer Kayexalate Sulfate ferreux Lanthane Orlistat Sulfonates de polystyrène	L'usage concomitant peut réduire l'efficacité de la lévothyroxine sodique en la liant et en retardant ou en empêchant son absorption, ce qui peut entraîner une éventuelle hypothyroïdie. Le carbonate de calcium peut former un chélate insoluble avec la lévothyroxine sodique, et le sulfate ferreux forme vraisemblablement un complexe fer-thyroxine. 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.

Médicament ou classe de médicaments	Effet
Inhibiteurs de la pompe à protons Sucralfate Compléments alimentaires Compléments alimentaires contenant de l'aluminium Compléments alimentaires contenant du magnésium Compléments alimentaires contenant du fer	
Médicaments pouvant modifier le transport plasmatique des T_4 et T_3 – mais la concentration de FT_4 demeure normale; conséquemment, le patient demeure euthyroïdien	
Clofibrate Contraceptifs oraux contenant des œstrogènes Œstrogènes (oraux) Héroïne/méthadone 5-Fluorouracile Mitotane Tamoxifène	Augmentation de la concentration sérique de TBG, alors que la concentration de FT_4 reste normale
Androgènes/stéroïdes anabolisants Asparaginase Glucocorticoïdes Acide nicotinique à libération lente	Diminution de la concentration sérique de TBG, alors que la concentration de FT_4 reste normale
Médicaments susceptibles de causer une substitution du site de liaison aux protéines	
Furosémide (dose supérieure à 80 mg i.v.) Héparine Hydantoïnes Médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) Fénamates Phénylbutazone Salicylates (dose supérieure à 2 g/jour)	L'administration de ces agents avec la lévothyroxine sodique entraîne initialement une augmentation passagère de la FT_4. L'administration continue donne lieu à une réduction du taux sérique de T_4, alors que des taux normaux de FT_4 et de TSH se maintiennent; par conséquent, les patients sont cliniquement euthyroïdiens. Les salicylates inhibent la liaison de la T_4 et de la T_3 à la TBG et à la transthyrétine. L'augmentation initiale du taux de T_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 %.

Médicament ou classe de médicaments	Effet
Médicaments susceptibles de modifier le métabolisme de la T_4 et de la T_3 Médicaments susceptibles d'augmenter le métabolisme hépatique, donnant lieu à une hypothyroïdie.	
Carbamazépine Hydantoïnes Phénobarbital Rifampine Ritonavir	La carbamazépine et la phénytoïne réduisent la liaison aux protéines sériques de la lévothyroxine sodique, et le taux sérique total- et la FT_4 peuvent être réduits de 20 % à 40 %, mais la plupart des patients présentent des taux de TSH sériques normaux et sont cliniquement euthyroïdiens. Par conséquent, l'initiation ou l'abandon d'un traitement anticonvulsivant pourrait altérer la dose requise de thyroxine sodique. La stimulation de l'activité des enzymes hépatiques microsomaux qui métabolisent le médicament par des inducteurs enzymatiques comme les barbituriques et la rifampicine peut augmenter la dégradation hépatique de la lévothyroxine sodique, provoquant ainsi une augmentation des besoins en lévothyroxine sodique. Chez les patients traités en concomitance par le ritonavir et la lévothyroxine, on doit surveiller la thyréostimuline (TSH) pendant au moins le premier mois suivant le début et/ou la fin du traitement par le ritonavir.
Divers	
Anticoagulants (oraux) Dérivés de la coumarine Dérivés de l'indanédione	Les hormones thyroïdiennes peuvent augmenter l'activité anticoagulante des anticoagulants oraux. Le temps de prothrombine doit être attentivement surveillé chez les patients traités par la lévothyroxine sodique 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/tétracycliques et de la lévothyroxine sodique peut augmenter les effets thérapeutiques et toxiques des deux médicaments. Les effets toxiques comprennent une augmentation du risque d'arythmie cardiaque et de la stimulation du système nerveux central; le délai d'action des tricycliques

Médicament ou classe de médicaments	Effet
	peut être plus court. L'administration de la sertraline chez les patients stabilisés par la lévothyroxine sodique peut entraîner une augmentation des besoins en lévothyroxine sodique.
Agents antidiabétiques Biguanides Méglitinides Sulfonylurées Thiazolidinédiones Insuline	L'ajout de la lévothyroxine sodique 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 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 présentant des 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 interférer avec la réponse de la croissance à l'hormone de croissance.

Médicament ou classe de médicaments	Effet
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 une hypertension artérielle et une tachycardie marquées; 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 de l'I^{123}, de l'I^{131} et du ^{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 des agents sympathomimétiques sont administrés aux patients atteints de coronaropathie.
Hydrate de chloral Ciprofloxacine Diazépam Éthionamide Métoclopramide 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.
Inhibiteurs de tyrosine kinase — imatinib — sunitinib	L'usage concomitant a été associé à une augmentation de la dose de thyroxine nécessaire chez les patients hypothyroïdiens.

9.5 Interactions médicament-aliment

La consommation de certains aliments peut avoir une incidence sur l'absorption de la lévothyroxine sodique, nécessitant ainsi des ajustements de la dose. La farine de soya (préparation pour nourrisson), le tourteau de graine de coton, les noix de Grenoble, le calcium et le jus d'orange enrichi en calcium, ainsi que les fibres alimentaires peuvent réduire l'absorption de la lévothyroxine sodique par le tube digestif.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Le millepertuis peut accroître le métabolisme hépatique et causer une hypothyroïdie.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Un certain nombre de médicaments et d'aliments sont reconnus pour modifier les taux sériques de TSH, de T_4 et de T_3 et peuvent, par conséquent, influer sur l'interprétation des tests de la fonction thyroïdienne effectués en laboratoire.

Il importe de tenir compte des modifications des taux de globuline se liant à la thyroxine (TBG pour *Thyroxine-Binding Globulin*) dans l'interprétation des valeurs de T_4 et de T_3. Des médicaments comme les œstrogènes et les contraceptifs oraux contenant des œstrogènes augmentent les taux sériques de TBG. Les taux de TBG peuvent également augmenter en cas de grossesse, d'hépatite infectieuse et de porphyrie aiguë intermittente. Une diminution du taux de TBG est observée dans les cas de néphrose, d'hypoprotéinémie sévère, de maladie hépatique sévère, d'acromégalie et à la suite d'un traitement androgénique ou d'une corticothérapie. Des cas d'hyper- ou d'hypothyroglobulinémie familiale ont été décrits. L'incidence du déficit en TBG est d'environ 1 sur 9 000. Certains médicaments comme les salicylates inhibent la liaison de la T_4 aux protéines. Dans de tels cas, l'hormone non liée (libre) doit être mesurée.

La biotine sérique peut interférer avec les dosages immunologiques de la fonction thyroïdienne à base d'interaction biotine / streptavidine, entraînant des résultats d'épreuves faussement réduits ou faussement élevés (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et épreuves de laboratoire). Lorsque les patients prennent des produits qui contiennent de la biotine, d'autres épreuves, qui ne sont pas susceptibles à l'interférence par la biotine, doivent être utilisées si disponibles.

10 ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mécanisme d'action

ELTROXIN[MD] contient de la lévothyroxine sodique, qui est la forme synthétique de l'hormone thyroxine (T_4) produite par la glande thyroïde.

La synthèse et la sécrétion des principales hormones thyroïdiennes, la T_4 et la triiodothyronine (T_3), par une glande thyroïde au fonctionnement normal sont régulées par des mécanismes de rétroaction complexes de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien. La glande thyroïde est stimulée pour sécréter les hormones thyroïdiennes par l'action de la thyréostimuline (*thyroid stimulating hormone*, TSH), qui est produite par l'hypophyse antérieure. La sécrétion de la TSH est, à son tour, contrôlée par la thyréolibérine (TRH pour *thyrotropin-releasing hormone*) produite par l'hypothalamus, les hormones thyroïdiennes circulantes 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 T_3 et de T_4 augmentent, la sécrétion de la TSH et de la TRH diminue. Réciproquement, lorsque les taux sériques d'hormone thyroïdienne diminuent, la sécrétion de la TSH et de la TRH augmente. L'administration d'hormones thyroïdiennes exogènes à des sujets euthyroïdiens entraîne la suppression de la sécrétion d'hormones thyroïdiennes endogènes.

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. La T_4 et la T_3 sont transportées dans les cellules par des mécanismes passifs et actifs. La T_3 dans le cytoplasme et la T_3 générée à partir de la T_4 à l'intérieur de la cellule se diffusent dans le noyau 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 messager et des protéines qui en résultent. Les modifications des concentrations des protéines sont responsables des changements métaboliques observés dans les organes et les tissus.

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

10.3 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 d'absorption semblent être le jéjunum proximal et moyen. La T_4 n'est pas absorbée dans l'estomac et une proportion limitée, voire nulle, du médicament est absorbée dans le duodénum. Chez les animaux, il semble n'y avoir aucune absorption de la T_4 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 T_4 et ont démontré une certaine absorption dans le duodénum. Des études faisant appel à des méthodes de radiomarquage à l'iode pour déterminer l'excrétion fécale de la T_4, d'équilibrage et d'analyse d'ASC ont démontré que l'absorption varie entre 48 et 80 pour cent de la dose

administrée. Le degré d'absorption augmente à jeun et diminue dans les cas de syndrome de malabsorption, comme la sprue. L'absorption peut également diminuer avec l'âge. Le degré d'absorption de la T_4 dépend 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 soya, de sulfate ferreux, de polystyrène sulfonate de sodium, d'hydroxyde d'aluminium, de sucralfate ou de chélateurs des acides biliaires peuvent réduire l'absorption. L'absorption de la T_4 à la suite d'une administration intramusculaire est variable. La biodisponibilité relative de la lévothyroxine en comprimés, comparée à une dose nominale égale d'une solution de lévothyroxine sodique administrée par voie orale 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 circulantes 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 T_4 se lie plus fortement et plus largement aux protéines sériques que la T_3. Seule l'hormone thyroïdienne non liée est active sur le plan métabolique. La grande affinité de la TBG et de la TBPA pour la T_4 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 les concentrations de protéines sériques disponibles pour la liaison de l'hormone thyroïdienne. Ces effets doivent être pris en compte dans l'interprétation des résultats des tests de la fonction thyroïdienne. (Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et épreuves de laboratoire et 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES)

Métabolisme :
La dégradation des deux hormones se fait principalement dans le foie. La T_4 et la T_3 sont conjuguées avec les acides glucuroniques et sulfuriques et excrétées dans la bile. Il y a une circulation entérohépatique des hormones thyroïdiennes, qui sont libérées par hydrolyse dans l'intestin et absorbées de nouveau. Une partie des composés conjugués arrive intacte dans le côlon, y est hydrolysée et est éliminée sous la forme de composés libres dans les selles. Environ 70 pour cent de la T_4 sécrétée quotidiennement est désiodée pour fournir des quantités égales de T_3 et de triiodothyronine inverse (rT_3, r signifiant reverse). La désiodation subséquente de la T_3 et de la rT_3 aboutit à des formes multiples de diiodothyronine. Un certain nombre d'autres métabolites mineurs de la T_4 ont également été identifiés. Bien que certains de ces métabolites aient une activité biologique, leur contribution générale à l'effet thérapeutique de la T_4 est minime.

Élimination :
Les hormones thyroïdiennes sont éliminées principalement par les reins. Chez l'homme, approximativement 30 à 55 % de la dose de thyroxine est excrétée dans l'urine et approximativement 20 à 40 % de la thyroxine est éliminée dans les selles.

La T_4 est éliminée lentement de l'organisme (voir Tableau 5) et a une demi-vie de 6 à 7 jours chez le sujet normal. La demi-vie peut être réduite en cas d'hyperthyroïdie ou augmentée en cas d'hypothyroïdie. La T_3 a une demi-vie de 1 à 2 jours.

Tableau 5 : Paramètres pharmacocinétiques des hormones thyroïdiennes chez les patients euthyroïdiens

Hormone	Ratio en thyroglobuline	Puissance biologique	$t_{½}$ (jours)	Liaison protéique (%)[2]
Lévothyroxine, T_4	10 à 20	14	6 à 7[1]	99,96

[1] Trois à quatre jours en cas d'hyperthyroïdie et neuf à dix jours en cas d'hypothyroïdie
[2] Comprend la TBG, la TBPA et la TBA

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Entreposer à une température entre 15 °C et 25 °C, à l'abri de la lumière. Conserver hors de la portée et de la vue des enfants.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Sans objet.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

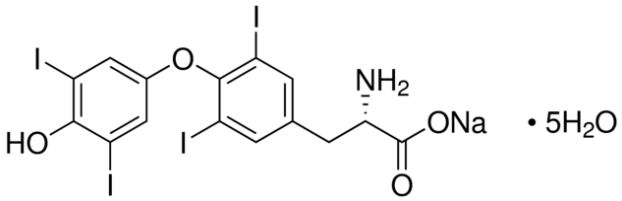
Substance pharmaceutique

Nom propre : lévothyroxine sodique

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

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4 \bullet x5xH_2O$ et 888,852 g/mol (pentahydrate) 798,86 (anhydre)

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : La lévothyroxine sodique pentahydratée est une poudre inodore presque blanche à brun jaune pâle ou une fine poudre cristalline légèrement colorée. Elle est 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.

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données d'essais cliniques selon lesquelles l'indication d'origine a été autorisée ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Aucune étude à long terme n'a été menée chez les animaux en vue d'évaluer le potentiel carcinogène ou mutagène ou de déterminer si ELTROXIN a des répercussions sur la fertilité chez les mâles ou les femelles.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT
LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

ELTROXIN[MD]

Comprimés de lévothyroxine sodique

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **ELTROXIN** et lors de chaque renouvellement de prescription. Le présent feuillet n'est qu'un résumé et ne donne pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'**ELTROXIN**.

Mises en garde et précautions importantes

- Les hormones thyroïdiennes, y compris ELTROXIN, prises seules ou en association avec d'autres médicaments, ne doivent pas être utilisées pour le traitement de l'obésité ou pour perdre du poids. Utilisées dans de telles conditions, elles pourraient causer des effets indésirables graves, voire même menacer la vie du patient.

Pourquoi ELTROXIN est-il utilisé?

- Pour traiter l'hypothyroïdie. Cette affection survient lorsque la glande thyroïde ne produit pas suffisamment de l'hormone thyroxine.
- Pour traiter certains types de cancer de la thyroïde. Chez ces patients, ELTROXIN est administré comme complément thérapeutique avec une chirurgie et un traitement à l'iode radioactif.

Comment ELTROXIN agit-il?

ELTROXIN contient de la lévothyroxine sodique, qui est la forme synthétique (faite par l'homme) de la thyroxine. La thyroxine est une hormone normalement produite par la glande thyroïde. Elle aide l'organisme à fonctionner normalement.

L'hypothyroïdie survient lorsque la glande thyroïde est incapable de produire des quantités normales de thyroxine. ELTROXIN traite les symptômes d'hypothyroïdie en contribuant à la normalisation des taux d'hormones thyroïdiennes dans l'organisme.

Quels sont les ingrédients d'ELTROXIN?

Ingrédients médicinaux : lévothyroxine sodique
Ingrédients non-médicinaux : poudre d'acacia, amidon de maïs, lactose, stéarate de magnésium.
ELTROXIN contient également les colorants suivants :

- 25 mcg (orange): FD&C jaune n° 6
- 50 mcg (blanc): aucun colorant

- 75 mcg (violet) : FD&C rouge nº 40 et Colorcon bleu 5625
- 88 mcg (vert olive) : FD&C jaune nº 6, D&C jaune nº 10 et FD&C bleu nº 1
- 100 mcg (jaune) : Colorcon jaune LB282
- 112 mcg (rose) : D&C rouge nº 27
- 125 mcg (brun) : FD&C jaune nº 6, FD&C rouge nº 40 et FD&C bleu nº 1
- 137 mcg (turquoise) : FD&C bleu nº 1 et Colorcon bleu 5625
- 150 mcg (bleu) : Colorcon bleu 5625
- 175 mcg (lilas) : D&C rouge nº 27 et FD&C bleu nº 1
- 200 mcg (rose) : Érythrosine

ELTROXIN est offert sous les formes posologiques qui suivent :
Comprimés : 25 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 137 mcg, 150 mcg 175 mcg, et 200 mcg de lévothyroxine sodique

Ne prenez pas ELTROXIN si :
- vous êtes allergique (hypersensible) à la lévothyroxine sodique ou à l'un des autres ingrédients contenus dans ELTROXIN;
- vous souffrez de thyrotoxicose, une condition caractérisée par une hyperactivité de la glande thyroïde, qui produit trop de thyroxine;
- vous avez déjà subi une crise cardiaque, une inflammation du muscle du cœur ou d'autres graves problèmes cardiaques ;
- vous souffrez d'une affection qui fait en sorte que vos reins ne produisent pas assez de l'hormone appelée cortisol (non corrigé pour l'insuffisance surrénalienne).
- vous êtes enceinte et vous utilisez aussi des médicaments pour traiter une glande thyroïde hyperactive.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre ELTROXIN, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :
- vous souffrez de troubles de la coagulation ou vous prenez des médicaments pour éclaircir votre sang, comme la warfarine;
- vous souffrez de troubles cardiaques;
- vous souffrez d'hypertension
- vous avez des antécédents d'affection de la thyroïde ou des glandes surrénales ou de l'hypophyse;
- vous êtes diabétique ou vous souffrez d'un autre trouble auto-immun;
- vous avez des problèmes d'absorption des nutriments par votre intestin (syndrome de malabsorption);
- vous effectuez un changement de marque de lévothyroxine;
- vous êtes enceinte ou envisagez de l'être. Votre professionnel de la santé pourrait examiner votre sang pendant votre grossesse pour mesurer la quantité de THS (thyréostimuline).
- vous allaitez ou envisagez d'allaiter;

- vous avez 65 ans ou plus.
- vous présentez des troubles psychiatriques. Votre professionnel de la santé pourrait initier votre traitement par ELTROXIN par une dose plus faible.

Autres mises en garde à connaître:

Chirurgie :

Prévenez votre professionnel de la santé si vous planifiez subir une intervention chirurgicale. Avant la chirurgie, avisez votre dentiste ou votre chirurgien que vous prenez ELTROXIN.

Surveillance et analyses de sang

La prise d'un supplément de biotine peut affecter les analyses de sang pour vérifier les taux d'hormones thyroïdiennes (appelé test de la fonction thyroïdienne). Informez votre professionnel de la santé si vous prenez de la biotine. Cela peut entraîner de faux résultats d'épreuve. Votre professionnel de la santé pourrait vous demander de cesser de prendre de la biotine pendant au moins 2 jours avant votre test de la fonction thyroïdienne.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Pendant la prise d'ELTROXIN, soyez prudent lorsque vous conduisez ou que vous opérez de la machinerie pouvant être potentiellement dangereuse.

Coma myxœdémateux

Les médicaments d'hormones thyroïdiennes à prise orale, y compris ELTROXIN, ne sont pas recommandés pour traiter le coma myxœdémateux. Le coma myxœdémateux est une grave condition hypothyroïdienne qui peut provoquer l'absorption irrégulière d'ELTROXIN. Les médicaments d'hormones thyroïdiennes pris par voie intraveineuse (dans une veine) devraient être utilisés plutôt que les médicaments d'hormones thyroïdiennes à prise orale (par la bouche).

Bébés prématurés de très faible poids : La tension artérielle doit être surveillée de façon régulière lorsque le traitement par la lévothyroxine est entamé, car la lévothyroxine peut provoquer une chute rapide de la tension artérielle (connu sous le nom de collapsus circulatoire).

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Les médicaments qui suivent pourraient interagir avec ELTROXIN:

- Suppléments nutritionnels
  - Biotine (vitamine B7, vitamine H; y compris pour les cheveux et les ongles)
  - Carbonate de calcium
  - Sulfate ferreux (fer)
- Médicaments utilisés pour traiter les problèmes digestifs
  - Antiacides (ceux contenant de l'aluminium et du magnésium)
  - Siméthicone
  - Inhibiteurs de la pompe à protons

    - Sucralfate
- Médicaments utilisés pour traiter les problèmes cardiaques, y compris l'hypertension
    - Digoxine
    - Amiodarone
    - Diurétiques thiazidiques (hydrochlorothiazide)
    - Anticoagulants oraux (warfarine sodique)
    - Bêtabloquants
- Médicaments utilisés pour abaisser un taux de cholestérol élevé
    - Certaines statines (comme la lovastatine et la simvastatine)
    - Cholestyramine
    - Colestipol
    - Clofibrate
- Médicaments utilisés pour traiter la dépression (antidépresseurs)
    - Millepertuis
    - Tricycliques (amitriptyline)
    - Tétracycliques (maprotiline)
    - Inhibiteurs de recaptage (ISRS comme –fluoxétine, sertraline)
- Médicaments utilisés pour traiter d'autres problèmes de santé mentale et les crises épileptiques
    - Lithium
    - Carbamazépine
    - Phénobarbital
    - Diazépam
    - Phénytoïne
    - Méthadone
- Médicaments utilisés pour traiter le diabète
    - Insuline
    - Tolbutamine
    - Biguanides
    - Méglitinides
    - Sulfonylurées
    - Thiazolidinediones
- Hormones
    - Pilules anticonceptionnelles
    - Hormonothérapie substitutive
    - Testostérone
    - Hormones de croissance (comme le somatrem et la somatropine)
- Certains traitements contre le cancer
- Médicaments utilisés pour perdre du poids
    - Orlistat
- Médicaments utilisés pour traiter l'inflammation
    - Dexaméthasone

    - Prednisone
    - Hydrocortisone
- Médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes
    - Sulfonamides
    - Rifampine
    - Ciprofloxacine
- Médicaments utilisés pour traiter les virus d'immunodéficience humaine (VIH)
    - Ritonavir
- Médicaments utilisés pour traiter les problèmes de reins
    - Sévélamer
    - Kayexalate
    - Lanthane
- Médicaments utilisés pour traiter les taux élevés de potassium dans le sang (hyperkaliémie)
    - Sulfonates de polystyrène
- Autres médicaments utilisés pour traiter les problèmes de la thyroïde
    - Méthimazole
    - Propylthiouracile (PTU)
    - Carbimazole
- Médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
    - Fénamates
    - Phénylbutazone
    - Salicylates
- Agents de contraste par voie orale utilisés en imagerie, comme pour les radiographies et les tomodensitométries
    - Iodure
- Interactions médicament-aliment
    - La consommation de certains aliments comme la farine de soya (préparations pour nourrisson), le tourteau de graine de coton, les noix de Grenoble, le calcium et le jus d'orange enrichi en calcium, et les fibres alimentaires peut réduire l'absorption d'ELTROXIN.

Comment prendre ELTROXIN :
Votre professionnel de la santé pour dira quand and comment prendre ELTROXIN. Il ou elle pourrait vous demander de prendre ELTROXIN à un autre moment de la journée, séparément des autres médicaments que vous prenez, afin d'éviter la possibilité d'interactions médicamenteuses.

Prendre ELTROXIN une fois par jour. Il est recommandé de prendre ELTROXIN :
- à jeun;
- 30 minutes à une heure avant de déjeuner;
- au moins 4 heures avant ou après la prise de médicaments pouvant avoir un impact sur l'absorption d'ELTROXIN.

Pour les nourrissons et les enfants incapables d'avaler ELTROXIN, les comprimés peuvent être écrasés et ajoutés à une petite quantité (5 à 10 mL) d'eau, de lait maternel ou de formule pour nourrissons à base de soya.

Le mélange comprimé-liquide peut être administré à la cuiller ou au compte-goutte. **Si le mélange comprimé-liquide n'est pas consommé immédiatement, on doit le jeter.**

Les comprimés ELTROXIN peuvent également être écrasés et saupoudrés sur une petite quantité de nourriture, comme de la compote de pommes. On **ne doit pas** ajouter les comprimés écrasés à des aliments contenant de grandes quantités de soya, de fibre ou de fer. **Si le mélange comprimé-nourriture n'est pas consommé immédiatement, on doit le jeter.**

Dose habituelle :
La dose habituelle d'ELTROXIN varie d'une personne à une autre.

Votre professionnel de la santé décidera de la dose qui vous convient selon votre âge, votre poids, si vous avez une autre maladie, et depuis combien de temps vous étiez malade avant de commencer le traitement par ELTROXIN.

Surdosage :
Les symptômes peuvent se manifester seulement plusieurs jours après la prise de trop d'ELTROXIN.

Les signes et symptômes associés à la prise d'une dose excessive peuvent comprendre la perte de poids, l'augmentation de l'appétit, les palpitations cardiaques (battement cardiaque rapide ou irrégulier), la nervosité, la diarrhée, les crampes abdominales, la transpiration, un rythme cardiaque rapide, la fièvre, les menstruations irrégulières, les convulsions et crises (épilepsie) et, dans certains cas, le coma et la mort.

Si vous croyez que vous, ou la personne que vous soignez, avez pris trop d'ELTROXIN, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même si vous ne présentez pas de symptômes.

Dose oubliée :
Prenez la dose oubliée dès que vous y pensez. Cependant, s'il est presque temps de prendre la prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée et prenez la dose suivante selon le calendrier habituel. Ne doublez pas la dose pour compenser une dose oubliée. Si vous oubliez plus de deux doses, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à ELTROXIN?
En prenant ELTROXIN, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre :

- altérations du cycle menstruel
- diarrhée, nausée, vomissements, crampes d'estomac
- fatigue, somnolence
- fièvre
- céphalées
- intolérance à la chaleur, bouffées congestives, sudation excessive
- infertilité
- spasmes musculaires et/ou faiblesse, tremblements
- taille d'adulte réduite chez les enfants en raison de la fermeture anticipée des plaques de croissance osseuses
- incapacité à rester en place, anxiété, nervosité, agitation, fluctuations rapides des émotions
- perte de cheveux temporaire (surtout chez les enfants pendant le premier mois du traitement)
- trouble du sommeil (insomnie)

ELTROXIN peut fausser les résultats d'épreuves. Votre professionnel de la santé décidera quand procéder à des analyses sanguines et autres épreuves diagnostiques et en interprétera les résultats.

Effets secondaires et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	**Communiquez avec votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux**
	Uniquement si l'effet est sévère	**Dans tous les cas**	
Fréquence inconnue			
Problèmes cardiaques : douleur à la poitrine, rythme cardiaque rapide ou irrégulier, palpitations, essoufflement			**√**
Crise cardiaque : douleur oppressante dans la poitrine qui se propage au bras gauche et/ou à la mâchoire, transpiration, nausée, vomissements, essoufflement			**√**
Insuffisance cardiaque : essoufflement lorsque vous vous efforcez ou que vous vous allongez, fatigue, faiblesse, enflure des jambes, des chevilles et des pieds, rythme cardiaque rapide ou			**√**

Effets secondaires et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	**Communiquez avec votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux**
	Uniquement si l'effet est sévère	**Dans tous les cas**	
irrégulier, toux persistante			
Graves réactions allergiques : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue, difficulté à avaler ou à respirer			**√**
Crises d'épilepsie			**√**
Changement de l'appétit, prise ou perte de poids	**√**		
Augmentation d'hypertension dans le cerveau (chez les enfants) : céphalées, problèmes de vision ou perte complète de la vision, vision double, tintement dans les oreilles, douleur dans les bras			**√**

En cas de symptôme ou de malaise non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (Canada.ca/medicaments-instrument-declaration) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou en
- Téléphonant sans frais au 1 866 234-2345

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :
Conservez ELTROXIN à la température ambiante (entre 15 °C et 25 °C) à l'abri de la lumière. Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet d'ELTROXIN, vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), le site Web du fabricant : https://aspenpharma.ca, ou peut être obtenu en appelant le 1 844 330-1213.

Le présent dépliant a été rédigé par
Aspen Pharmacare Canada Inc.
201 - 2030 Bristol Circle
Oakville, ON, L6H 0H2

Les marques de commerce sont la propriété de, ou exploitées sous licence par, le Groupe de sociétés Aspen.

Droits d'auteur 2025 du Groupe de sociétés Aspen ou ses donneurs de licence. Tous droits réservés.

Dernière révision : 31 juillet 2025