

Madame Agnès Buzyn,
Ministre de la Santé et de la Solidarité Nationale

Monsieur Dominique Martin
Agence Nationale de la Sécurité du Médicament
et des Produits de Santé

Le 12 Septembre 2017

Madame la Ministre,

Lors de la réunion du 6 septembre 2017, Vivre sans Thyroïde (VST) vous a transmis un certain nombre de requêtes au sujet du Levothyrox® nouvelle formule. Nous nous permettons aujourd'hui de vous demander un suivi de ces requêtes. Nous avons ajouté des demandes, qui à la lumière de nos réflexions, des témoignages de nos pairs et des informations qui circulent nous paraissent importantes. Nous sommes tous conscients qu'une information claire et transparente à l'intention des patients et de toutes les autres parties prenantes évitera la circulation de rumeurs et de fausses nouvelles et contribuera à la résolution de la crise que nous traversons.

Résumé de nos demandes

1. Information à destination des personnels de santé

- Donner des consignes claires aux médecins généralistes et endocrinologues pour une prise en charge sérieuse des patients présentant des symptômes après le passage à la nouvelle formule (avec ou sans changement de TSH).
- Produire au plus vite une note d'information pour les prescripteurs sur l'usage de la L-Thyroxine® SERB.

2. Alternatives au Levothyrox® nouvelle formule

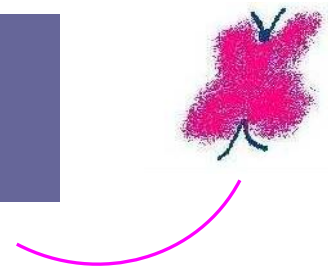
- Communiquer sans délai une information détaillée sur les démarches exactes entreprises par l'ANSM pour la mise sur le marché des alternatives au Levothyrox® (quelles firmes, princeps ou génériques, quels délais ?)
- Communiquer clairement sur les possibilités de retour sur le marché du Levothyrox® ancienne formule et de coexistence avec la nouvelle formule.
- Quelle est la possibilité d'arrivée d'alternatives médicamenteuses, et dans quels délais ?
- Quels sont les stocks de L-Thyroxine® en gouttes pour le marché français, et dans quels délais seront-ils disponibles ?

3. Signalements de pharmacovigilance

- Elargir les critères de recevabilité des signalements de pharmacovigilance afin de prendre en compte les cas signalés pour lesquels la TSH (et le cas échéant T4L et T3L) reste dans la norme.
- En attendant les analyses de pharmacovigilance de la nouvelle formule, nous communiquer pour examen les analyses de pharmacovigilance de l'ancienne formule.
- Fournir des réponses à toutes nos interrogations sur ce sujet.

4. Dossier de bioéquivalence

Nous communiquer le dossier de bioéquivalence complet tel que soumis par Merck aux autorités françaises, et une information complète sur ce sujet.



Demands détaillées et argumentées

1. Informations à destination des personnels de santé

Le Ministère de la santé et l'ANSM nous assurent que les effets secondaires du Levothyrox® nouvelle formule sont transitoires, et qu'un ajustement de dosage est nécessaire et suffisant. Par ailleurs, lors de sa conférence de presse, Madame la Ministre a enjoint les patients à consulter leur médecin pour la mise en place d'un traitement symptomatique de certains effets secondaires, dans l'attente des résultats de l'ajustement de dosage. Au vu des témoignages reçus quotidiennement par l'association, nous constatons deux situations :

- Celle que vous avez évoquée, avec des symptômes assortis d'une modification de l'équilibre hormonal constaté biologiquement, pour laquelle un ajustement est indiqué.
- Une deuxième, qui n'est pas du même ordre, où les personnes présentent des effets indésirables manifestes, malgré un équilibre hormonal intégralement préservé. Aucune solution ne leur est proposée à ce jour.

Il est nécessaire que les instructions des autorités sanitaires à l'attention des professionnels de santé soient claires dans ces deux cas distincts. Ces instructions doivent prendre en compte les symptômes et les inquiétudes que ressentent les patients.

Par ailleurs, en ce qui concerne la L-Thyroxine® SERB, nous constatons que la seule information émanant des autorités a ciblé les pharmaciens et la délivrance du produit. Nous n'avons pas eu connaissance d'une information cohérente à destination des médecins pour encadrer la prescription de cette spécialité.

Nous demandons que soit élaborée le plus vite possible une note d'information à destination des médecins, avec une consigne de prescription claire pour la L-Thyroxine® SERB.

2. Alternatives au Levothyrox® nouvelle formule

Nos contacts récents avec des firmes pharmaceutiques commercialisant des alternatives au Levothyrox® sont très positifs, et certaines firmes sont prêtes à se déployer rapidement sur le marché français.

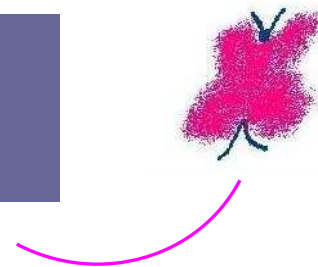
Nous vous demandons un point d'information régulier sur les démarches de l'ANSM pour la mise sur le marché d'alternatives au Levothyrox® (princeps ou génériques) et l'annonce d'une date d'objectif de mise sur le marché.

Lors de la réunion du 6 septembre, vous nous avez informés que le laboratoire Biogaran ne prévoyait pas de revenir sur le marché français. Or, d'après les informations transmises par l'ANSM (1.), ainsi que par le laboratoire lui-même (2.), jusqu'il y a peu, Biogaran était en train de procéder à un ajustement de formule et prévoyait de revenir sur le marché français en 2018 (aucune information récente n'est disponible sur le site de l'ANSM). Nous souhaitons l'éclaircissement de cette contradiction au plus vite.

Nous demandons une information claire sur toutes les spécialités contenant de la lévothyroxine disposant d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Nous vous demandons d'accélérer leur mise à disposition sur le marché pharmaceutique français.

Nos contacts avec le laboratoire Merck indiquent qu'il serait prêt à étudier la possibilité d'injecter un stock limité de Levothyrox® ancienne formule sur le marché français, avec une utilisation restreinte et ciblée. Or, lors de votre conférence de presse du 6 septembre, vous nous avez affirmé que la coexistence des deux formules sur le marché français était impossible.

Nous vous demandons de nous expliquer pourquoi la coexistence des deux formules n'est pas possible, si Merck est disposé à revenir sur le marché français avec un stock ciblé de Levothyrox® ancienne formule (sous l'appellation Euthyrox®).



Une information concernant le déblocage des stocks d'urgence au niveau européen de Levothyrox® ancienne formule circule dans les médias (3.).

Nous vous demandons de confirmer ou d'infirmer la véracité de cette information.

En ce qui concerne la L-Thyroxine SERB®, nous avons reçu des témoignages de malades « prioritaires » qui n'arrivent pourtant pas à renouveler leur ordonnance et qui sont très inquiets.

Nous demandons une information claire sur les capacités de production et d'augmentation des quantités du laboratoire SERB, sur le stock qui sera mis sur le marché ainsi que sur les délais.

3. Signalements de pharmacovigilance

Les utilisateurs de notre forum nous rapportent des cas où le signalement de pharmacovigilance ne semble pas traité immédiatement si le taux de TSH reste dans la norme. Or ces cas méritent autant d'attention que ceux présentant un déséquilibre hormonal.

Nous aimerions comprendre comment les déclarations de pharmacovigilance sont analysées, quels sont les critères qui permettent d'avoir des déclarations complètes et donc prises en compte (imputabilité), quels critères favorisent l'examen immédiat, et si les centres de pharmacovigilance ont les moyens adéquats pour travailler dans des délais raisonnables.

Lors de la réunion du 6 septembre, nous vous avons demandé les données de pharmacovigilance pour le Levothyrox® ancienne formule. **Nous vous demandons de nous les faire parvenir afin que nous puissions être informés de l'étendue des signalements avant le changement de formule**, puisque ces signalements ont motivé la demande de changement de formule par l'ANSM.

4. Bioéquivalence

Plusieurs éléments de bioéquivalence à notre disposition soulèvent des questions :

- Les essais de bioéquivalence sur volontaires sains publiés à ce jour (4.) montrent un échantillon d'étude composé à plus de 60% d'hommes, avec un âge moyen d'environ 35 ans. Cet échantillon est très différent de la population de malades de la thyroïde, très majoritairement féminine et en moyenne beaucoup plus âgée.
- Nous ne trouvons pas de publications de stabilité pour la nouvelle formulation, alors que l'argument pour le changement de formule était l'instabilité de l'ancienne formule. Ces données devraient figurer au dossier de bioéquivalence.
- Nous constatons une date de péremption beaucoup plus courte pour les lots de la nouvelle formule comparée aux lots de l'ancienne formule. Ceci semble contradictoire avec l'affirmation d'une meilleure stabilité de la nouvelle formule. Quelle est l'explication ?

Nous demandons par conséquent que nous soit communiqué le dossier complet de bioéquivalence, y compris les études de stabilité qui ont mené à la mise sur le marché de la nouvelle formule, et la tenue d'une réunion d'information. Au-delà de cela, nous vous demandons de rendre ce dossier public et de travailler à sa vulgarisation pour répondre à l'inquiétude des patients.

VIVRE SANS THYROÏDE

Forum de discussion - Association loi 1901

www.forum-thyroide.net



Pour terminer, nous nous interrogeons aussi depuis de nombreuses années sur la prise en charge des personnes ayant des problèmes de thyroïde. Nous attirons votre attention sur la nécessité de mener un travail de fond sur ce sujet, avec des moyens à la mesure des 3 millions de personnes concernées. Nous reviendrons vers vous, dès que la crise actuelle sera résolue à la satisfaction des personnes concernées.

Veuillez agréer, Madame la Ministre, l'expression de nos salutations distinguées.

Beate Bartès
Présidente
Association Vivre sans Thyroïde
www.forum-thyroide.net

Liens :

1. <https://www.forum-thyroide.net/phpBB/ftopic51214.html>
2. [https://www.cerp-rrm.com/upload/BioInfo%20suspension%20temporaire%20Levothyroxine%20\(003\).pdf](https://www.cerp-rrm.com/upload/BioInfo%20suspension%20temporaire%20Levothyroxine%20(003).pdf)
3. <http://www.asso-malades-thyroide.fr/wordpress/index.php/2017/09/08/compte-rendu-de-la-journee-du-8-septembre-2/>
4. <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03007995.2016.1246434>