

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SPORTS

Décision du 8 juin 2010 portant modification au répertoire des groupes génériques mentionné à l'article R. 5121-5 du code de la santé publique

NOR : SASM1020152S

Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé,
Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 5121-1, L. 5121-10, R. 5121-5 et suivants ;
Vu la décision du 12 mars 2010 modifiée portant inscription au répertoire des groupes génériques mentionné à l'article R. 5121-5 du code de la santé publique,

Décide :

Art. 1^{er}. – L'annexe I du répertoire des groupes génériques, tel que fixé par la décision du 12 mars 2010 susvisée, est modifiée comme suit :

I. – CRÉATION DE GROUPES GÉNÉRIQUES

Dénomination commune :

LÉVOTHYROXINE SODIQUE

Voie orale

Groupe générique : LEVOTHYROXINE SODIQUE 25 microgrammes. – **LEVOTHYROX 25 microgrammes, comprimé sécable.**

	SPÉCIALITÉS pharmaceutiques	EXCIPIENTS à effet notoire
R	LEVOTHYROX 25 microgrammes, comprimé sécable, MERCK SANTE, MERCK SERONO (exploitant).	Lactose.
G	LEVOTHYROXINE BIOGARAN 25 microgrammes, comprimé sécable, BIOGARAN.	
G	LEVOTHYROXINE RATIOPHARM 25 µg, comprimé sécable, RATIOPHARM GmbH, LABORATOIRE RATIOPHARM (exploitant).	

Mise en garde :

La lévothyroxine sodique est une hormone thyroïdienne de synthèse à marge thérapeutique étroite (ou substance dite « à dose critique »).

La bioéquivalence entre les spécialités génériques à base de lévothyroxine et la spécialité de référence a été démontrée sur la base d'un intervalle d'équivalence resserré à 90-111 % pour l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques mesurées entre 0 et 48 heures après la prise. Cependant, l'ajustement posologique de ce traitement au long cours est individuel et nécessite un contrôle clinique et biologique attentif, l'équilibre thyroïdien du patient pouvant être sensible à de très faibles variations de dose. En effet, l'ajustement de la posologie nécessite chez certains patients des paliers d'adaptation de 12,5 µg.

Compte tenu des variations de l'exposition qui pourraient survenir lors de changement de spécialités à base de lévothyroxine chez certains patients à risque au sein des catégories suivantes : en particulier chez les patients

traités pour cancer thyroïdien, mais également ceux atteints de troubles cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque ou coronarienne, troubles du rythme), femmes enceintes, enfants, sujets âgés, ainsi que dans certaines situations où l'équilibre thérapeutique a été particulièrement difficile à établir, et afin de prévenir tout risque de surdosage ou de sous-dosage, une surveillance est nécessaire en cas de changement entre deux spécialités à base de lévothyroxine : spécialité de référence vers spécialité générique, spécialité générique vers spécialité de référence ou spécialité générique vers une autre spécialité générique.

Chez ces patients à risque, le maintien de l'équilibre thérapeutique doit être confirmé par une évaluation clinique, voire biologique si nécessaire (par un contrôle de la TSH réalisé entre 6 et 8 semaines après la substitution, hormis le cas de la femme enceinte où les modalités de surveillance sont à adapter en fonction de l'évolution de la pathologie thyroïdienne et en fonction du terme de la grossesse).

Dénomination commune :

LÉVOTHYROXINE SODIQUE

Voie orale

Groupe générique : LEVOTHYROXINE SODIQUE 50 microgrammes. – **LEVOTHYROX 50 microgrammes, comprimé sécable.**

	SPÉCIALITÉS pharmaceutiques	EXCIPIENTS à effet notoire
R	LEVOTHYROX 50 microgrammes, comprimé sécable, MERCK SANTE, MERCK SERONO (exploitant).	Lactose.
G	LEVOTHYROXINE BIOGARAN 50 microgrammes, comprimé sécable, BIOGARAN.	
G	LEVOTHYROXINE RATIOPHARM 50 µg, comprimé sécable, RATIOPHARM GmbH, LABORATOIRE RATIOPHARM (exploitant).	

Mise en garde :

La lévothyroxine sodique est une hormone thyroïdienne de synthèse à marge thérapeutique étroite (ou substance dite « à dose critique »).

La bioéquivalence entre les spécialités génériques à base de lévothyroxine et la spécialité de référence a été démontrée sur la base d'un intervalle d'équivalence resserré à 90-111 % pour l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques mesurées entre 0 et 48 heures après la prise. Cependant, l'ajustement posologique de ce traitement au long cours est individuel et nécessite un contrôle clinique et biologique attentif, l'équilibre thyroïdien du patient pouvant être sensible à de très faibles variations de dose. En effet, l'ajustement de la posologie nécessite chez certains patients des paliers d'adaptation de 12,5 µg.

Compte tenu des variations de l'exposition qui pourraient survenir lors de changement de spécialités à base de lévothyroxine chez certains patients à risque au sein des catégories suivantes : en particulier chez les patients traités pour cancer thyroïdien, mais également ceux atteints de troubles cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque ou coronarienne, troubles du rythme), femmes enceintes, enfants, sujets âgés, ainsi que dans certaines situations où l'équilibre thérapeutique a été particulièrement difficile à établir, et afin de prévenir tout risque de surdosage ou de sous-dosage, une surveillance est nécessaire en cas de changement entre deux spécialités à base de lévothyroxine : spécialité de référence vers spécialité générique, spécialité générique vers spécialité de référence ou spécialité générique vers une autre spécialité générique.

Chez ces patients à risque, le maintien de l'équilibre thérapeutique doit être confirmé par une évaluation clinique, voire biologique si nécessaire (par un contrôle de la TSH réalisé entre 6 et 8 semaines après la substitution, hormis le cas de la femme enceinte où les modalités de surveillance sont à adapter en fonction de l'évolution de la pathologie thyroïdienne et en fonction du terme de la grossesse).

Dénomination commune :

LÉVOTHYROXINE SODIQUE

Voie orale

Groupe générique : LEVOTHYROXINE SODIQUE 75 microgrammes. – **LEVOTHYROX 75 microgrammes, comprimé sécable.**

	SPÉCIALITÉS pharmaceutiques	EXCIPIENTS à effet notoire
R	LEVOTHYROX 75 microgrammes, comprimé sécable, MERCK SANTE, MERCK SERONO (exploitant).	Lactose.
G	LEVOTHYROXINE BIOGARAN 75 microgrammes, comprimé sécable, BIOGARAN.	
G	LEVOTHYROXINE RATIOPHARM 75 µg, comprimé sécable, RATIOPHARM GmbH, LABORATOIRE RATIOPHARM (exploitant).	

Mise en garde :

La lévothyroxine sodique est une hormone thyroïdienne de synthèse à marge thérapeutique étroite (ou substance dite « à dose critique »).

La bioéquivalence entre les spécialités génériques à base de lévothyroxine et la spécialité de référence a été démontrée sur la base d'un intervalle d'équivalence resserré à 90-111 % pour l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques mesurées entre 0 et 48 heures après la prise. Cependant, l'ajustement posologique de ce traitement au long cours est individuel et nécessite un contrôle clinique et biologique attentif, l'équilibre thyroïdien du patient pouvant être sensible à de très faibles variations de dose. En effet, l'ajustement de la posologie nécessite chez certains patients des paliers d'adaptation de 12,5 µg.

Compte tenu des variations de l'exposition qui pourraient survenir lors de changement de spécialités à base de lévothyroxine chez certains patients à risque au sein des catégories suivantes : en particulier chez les patients traités pour cancer thyroïdien, mais également ceux atteints de troubles cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque ou coronarienne, troubles du rythme), femmes enceintes, enfants, sujets âgés, ainsi que dans certaines situations où l'équilibre thérapeutique a été particulièrement difficile à établir, et afin de prévenir tout risque de surdosage ou de sous-dosage, une surveillance est nécessaire en cas de changement entre deux spécialités à base de lévothyroxine : spécialité de référence vers spécialité générique, spécialité générique vers spécialité de référence ou spécialité générique vers une autre spécialité générique.

Chez ces patients à risque, le maintien de l'équilibre thérapeutique doit être confirmé par une évaluation clinique, voire biologique si nécessaire (par un contrôle de la TSH réalisé entre 6 et 8 semaines après la substitution, hormis le cas de la femme enceinte où les modalités de surveillance sont à adapter en fonction de l'évolution de la pathologie thyroïdienne et en fonction du terme de la grossesse).

Dénomination commune :

LÉVOTHYROXINE SODIQUE

Voie orale

Groupe générique : LEVOTHYROXINE SODIQUE 100 microgrammes. – **LEVOTHYROX 100 microgrammes, comprimé sécable.**

	SPÉCIALITÉS pharmaceutiques	EXCIPIENTS à effet notoire
R	LEVOTHYROX 100 microgrammes, comprimé sécable, MERCK SANTE, MERCK SERONO (exploitant).	Lactose.
G	LEVOTHYROXINE BIOGARAN 100 microgrammes, comprimé sécable, BIOGARAN.	
G	LEVOTHYROXINE RATIOPHARM 100 µg, comprimé sécable, RATIOPHARM GmbH, LABORATOIRE RATIOPHARM (exploitant).	

Mise en garde :

La lévothyroxine sodique est une hormone thyroïdienne de synthèse à marge thérapeutique étroite (ou substance dite « à dose critique »).

La bioéquivalence entre les spécialités génériques à base de lévothyroxine et la spécialité de référence a été démontrée sur la base d'un intervalle d'équivalence resserré à 90-111 % pour l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques mesurées entre 0 et 48 heures après la prise. Cependant, l'ajustement posologique

de ce traitement au long cours est individuel et nécessite un contrôle clinique et biologique attentif, l'équilibre thyroïdien du patient pouvant être sensible à de très faibles variations de dose. En effet, l'ajustement de la posologie nécessite chez certains patients des paliers d'adaptation de 12,5 µg.

Compte tenu des variations de l'exposition qui pourraient survenir lors de changement de spécialités à base de lévothyroxine chez certains patients à risque au sein des catégories suivantes : en particulier chez les patients traités pour cancer thyroïdien, mais également ceux atteints de troubles cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque ou coronarienne, troubles du rythme), femmes enceintes, enfants, sujets âgés, ainsi que dans certaines situations où l'équilibre thérapeutique a été particulièrement difficile à établir, et afin de prévenir tout risque de surdosage ou de sous-dosage, une surveillance est nécessaire en cas de changement entre deux spécialités à base de lévothyroxine : spécialité de référence vers spécialité générique, spécialité générique vers spécialité de référence ou spécialité générique vers une autre spécialité générique.

Chez ces patients à risque, le maintien de l'équilibre thérapeutique doit être confirmé par une évaluation clinique, voire biologique si nécessaire (par un contrôle de la TSH réalisé entre 6 et 8 semaines après la substitution, hormis le cas de la femme enceinte où les modalités de surveillance sont à adapter en fonction de l'évolution de la pathologie thyroïdienne et en fonction du terme de la grossesse).

Dénomination commune :

LÉVOTHYROXINE SODIQUE

Voie orale

Groupe générique : LEVOTHYROXINE SODIQUE 125 microgrammes. – **LEVOTHYROX 125 microgrammes, comprimé sécable.**

	SPÉCIALITÉS pharmaceutiques	EXCIPIENTS à effet notable
R	LEVOTHYROX 125 microgrammes, comprimé sécable, MERCK SANTE, MERCK SERONO (exploitant).	Lactose.
G	LEVOTHYROXINE BIOGARAN 125 microgrammes, comprimé sécable, BIOGARAN.	
G	LEVOTHYROXINE RATIOPHARM 125 µg, comprimé sécable, RATIOPHARM GmbH, LABORATOIRE RATIOPHARM (exploitant).	

Mise en garde :

La lévothyroxine sodique est une hormone thyroïdienne de synthèse à marge thérapeutique étroite (ou substance dite « à dose critique »).

La bioéquivalence entre les spécialités génériques à base de lévothyroxine et la spécialité de référence a été démontrée sur la base d'un intervalle d'équivalence resserré à 90-111 % pour l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques mesurées entre 0 et 48 heures après la prise. Cependant, l'ajustement posologique de ce traitement au long cours est individuel et nécessite un contrôle clinique et biologique attentif, l'équilibre thyroïdien du patient pouvant être sensible à de très faibles variations de dose. En effet, l'ajustement de la posologie nécessite chez certains patients des paliers d'adaptation de 12,5 µg.

Compte tenu des variations de l'exposition qui pourraient survenir lors de changement de spécialités à base de lévothyroxine chez certains patients à risque au sein des catégories suivantes : en particulier chez les patients traités pour cancer thyroïdien, mais également ceux atteints de troubles cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque ou coronarienne, troubles du rythme), femmes enceintes, enfants, sujets âgés, ainsi que dans certaines situations où l'équilibre thérapeutique a été particulièrement difficile à établir, et afin de prévenir tout risque de surdosage ou de sous-dosage, une surveillance est nécessaire en cas de changement entre deux spécialités à base de lévothyroxine : spécialité de référence vers spécialité générique, spécialité générique vers spécialité de référence ou spécialité générique vers une autre spécialité générique.

Chez ces patients à risque, le maintien de l'équilibre thérapeutique doit être confirmé par une évaluation clinique, voire biologique si nécessaire (par un contrôle de la TSH réalisé entre 6 et 8 semaines après la substitution, hormis le cas de la femme enceinte où les modalités de surveillance sont à adapter en fonction de l'évolution de la pathologie thyroïdienne et en fonction du terme de la grossesse).

Dénomination commune :

LÉVOTHYROXINE SODIQUE

Voie orale

Groupe générique : LEVOTHYROXINE SODIQUE 150 microgrammes. – **LEVOTHYROX 150 microgrammes, comprimé sécable.**

	SPÉCIALITÉS pharmaceutiques	EXCIPIENTS à effet notoire
R	LEVOTHYROX 150 microgrammes, comprimé sécable, MERCK SANTE, MERCK SERONO (exploitant).	Lactose.
G	LEVOTHYROXINE BIOGARAN 150 microgrammes, comprimé sécable, BIOGARAN.	
G	LEVOTHYROXINE RATIOPHARM 150 µg, comprimé sécable, RATIOPHARM GmbH, LABORATOIRE RATIOPHARM (exploitant).	

Mise en garde :

La lévothyroxine sodique est une hormone thyroïdienne de synthèse à marge thérapeutique étroite (ou substance dite « à dose critique »).

La bioéquivalence entre les spécialités génériques à base de lévothyroxine et la spécialité de référence a été démontrée sur la base d'un intervalle d'équivalence resserré à 90-111 % pour l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques mesurées entre 0 et 48 heures après la prise. Cependant, l'ajustement posologique de ce traitement au long cours est individuel et nécessite un contrôle clinique et biologique attentif, l'équilibre thyroïdien du patient pouvant être sensible à de très faibles variations de dose. En effet, l'ajustement de la posologie nécessite chez certains patients des paliers d'adaptation de 12,5 µg.

Compte tenu des variations de l'exposition qui pourraient survenir lors de changement de spécialités à base de lévothyroxine chez certains patients à risque au sein des catégories suivantes : en particulier chez les patients traités pour cancer thyroïdien, mais également ceux atteints de troubles cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque ou coronarienne, troubles du rythme), femmes enceintes, enfants, sujets âgés, ainsi que dans certaines situations où l'équilibre thérapeutique a été particulièrement difficile à établir, et afin de prévenir tout risque de surdosage ou de sous-dosage, une surveillance est nécessaire en cas de changement entre deux spécialités à base de lévothyroxine : spécialité de référence vers spécialité générique, spécialité générique vers spécialité de référence ou spécialité générique vers une autre spécialité générique.

Chez ces patients à risque, le maintien de l'équilibre thérapeutique doit être confirmé par une évaluation clinique, voire biologique si nécessaire (par un contrôle de la TSH réalisé entre 6 et 8 semaines après la substitution, hormis le cas de la femme enceinte où les modalités de surveillance sont à adapter en fonction de l'évolution de la pathologie thyroïdienne et en fonction du terme de la grossesse).

Dénomination commune :

LÉVOTHYROXINE SODIQUE

Voie orale

Groupe générique : LEVOTHYROXINE SODIQUE 175 microgrammes. – **LEVOTHYROX 175 microgrammes, comprimé sécable.**

	SPÉCIALITÉS pharmaceutiques	EXCIPIENTS à effet notoire
R	LEVOTHYROX 175 microgrammes, comprimé sécable, MERCK SANTE, MERCK SERONO (exploitant).	Lactose.
G	LEVOTHYROXINE BIOGARAN 175 microgrammes, comprimé sécable, BIOGARAN.	
G	LEVOTHYROXINE RATIOPHARM 175 µg, comprimé sécable, RATIOPHARM GmbH, LABORATOIRE RATIOPHARM (exploitant).	

Mise en garde :

La lévothyroxine sodique est une hormone thyroïdienne de synthèse à marge thérapeutique étroite (ou substance dite « à dose critique »).

La bioéquivalence entre les spécialités génériques à base de lévothyroxine et la spécialité de référence a été démontrée sur la base d'un intervalle d'équivalence resserré à 90-111 % pour l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques mesurées entre 0 et 48 heures après la prise. Cependant, l'ajustement posologique

de ce traitement au long cours est individuel et nécessite un contrôle clinique et biologique attentif, l'équilibre thyroïdien du patient pouvant être sensible à de très faibles variations de dose. En effet, l'ajustement de la posologie nécessite chez certains patients des paliers d'adaptation de 12,5 µg.

Compte tenu des variations de l'exposition qui pourraient survenir lors de changement de spécialités à base de lévothyroxine chez certains patients à risque au sein des catégories suivantes : en particulier chez les patients traités pour cancer thyroïdien, mais également ceux atteints de troubles cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque ou coronarienne, troubles du rythme), femmes enceintes, enfants, sujets âgés, ainsi que dans certaines situations où l'équilibre thérapeutique a été particulièrement difficile à établir, et afin de prévenir tout risque de surdosage ou de sous-dosage, une surveillance est nécessaire en cas de changement entre deux spécialités à base de lévothyroxine : spécialité de référence vers spécialité générique, spécialité générique vers spécialité de référence ou spécialité générique vers une autre spécialité générique.

Chez ces patients à risque, le maintien de l'équilibre thérapeutique doit être confirmé par une évaluation clinique, voire biologique si nécessaire (par un contrôle de la TSH réalisé entre 6 et 8 semaines après la substitution, hormis le cas de la femme enceinte où les modalités de surveillance sont à adapter en fonction de l'évolution de la pathologie thyroïdienne et en fonction du terme de la grossesse).

Dénomination commune :

LÉVOTHYROXINE SODIQUE

Voie orale

Groupe générique : LEVOTHYROXINE SODIQUE 200 microgrammes. – **LEVOTHYROX 200 microgrammes, comprimé sécable.**

	SPÉCIALITÉS pharmaceutiques	EXCIPIENTS à effet notoire
R	LEVOTHYROX 200 microgrammes, comprimé sécable, MERCK SANTE, MERCK SERONO (exploitant).	Lactose.
G	LEVOTHYROXINE BIOGARAN 200 microgrammes, comprimé sécable, BIOGARAN.	
G	LEVOTHYROXINE RATIOPHARM 200 µg, comprimé sécable, RATIOPHARM GmbH, LABORATOIRE RATIOPHARM (exploitant).	

Mise en garde :

La lévothyroxine sodique est une hormone thyroïdienne de synthèse à marge thérapeutique étroite (ou substance dite « à dose critique »).

La bioéquivalence entre les spécialités génériques à base de lévothyroxine et la spécialité de référence a été démontrée sur la base d'un intervalle d'équivalence resserré à 90-111 % pour l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques mesurées entre 0 et 48 heures après la prise. Cependant, l'ajustement posologique de ce traitement au long cours est individuel et nécessite un contrôle clinique et biologique attentif, l'équilibre thyroïdien du patient pouvant être sensible à de très faibles variations de dose. En effet, l'ajustement de la posologie nécessite chez certains patients des paliers d'adaptation de 12,5 µg.

Compte tenu des variations de l'exposition qui pourraient survenir lors de changement de spécialités à base de lévothyroxine chez certains patients à risque au sein des catégories suivantes : en particulier chez les patients traités pour cancer thyroïdien, mais également ceux atteints de troubles cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque ou coronarienne, troubles du rythme), femmes enceintes, enfants, sujets âgés, ainsi que dans certaines situations où l'équilibre thérapeutique a été particulièrement difficile à établir, et afin de prévenir tout risque de surdosage ou de sous-dosage, une surveillance est nécessaire en cas de changement entre deux spécialités à base de lévothyroxine : spécialité de référence vers spécialité générique, spécialité générique vers spécialité de référence ou spécialité générique vers une autre spécialité générique.

Chez ces patients à risque, le maintien de l'équilibre thérapeutique doit être confirmé par une évaluation clinique, voire biologique si nécessaire (par un contrôle de la TSH réalisé entre 6 et 8 semaines après la substitution, hormis le cas de la femme enceinte où les modalités de surveillance sont à adapter en fonction de l'évolution de la pathologie thyroïdienne et en fonction du terme de la grossesse).

Art. 2. – La présente décision sera publiée au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 8 juin 2010.

J. MARIMBERT