

▣ Lévothyroxine sodique pour injection

Hormone thyroïdienne

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique/ Teneur	Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants
Injection (intraveineuse ou intramusculaire)	Poudre lyophilisée/ 500 µg/ fiole	Mannitol, phosphate tribasique de sodium anhydre et hydroxyde de sodium

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

La lévothyroxine sodique pour injection est indiquée comme :

- traitement de remplacement ou de supplément de l'hypothyroïdie d'une étiologie quelconque, sauf d'une hypothyroïdie passagère au cours de la phase de rétablissement de la thyroïdite subaiguë. Les indications spécifiques comprennent les suivantes : hypothyroïdie primaire (thyroïdienne), secondaire (hypophysaire) ou tertiaire (hypothalamique). L'hypothyroïdie primaire peut résulter d'une dysfonction, d'une atrophie primaire, d'une absence partielle ou totale de la thyroïde, des effets de la chirurgie, de l'irradiation, de médicaments, avec ou sans goitre.

La lévothyroxine sodique administrée par voie intraveineuse peut remplacer la forme orale quand un remplacement rapide s'impose; le médicament peut par ailleurs s'administrer par voie intraveineuse ou intramusculaire quand l'administration orale est impossible.

Gériatrie : Aucune donnée n'est disponible.

Pédiatrie : Aucune donnée n'est disponible.

CONTRE-INDICATIONS

- Les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier ou des composants du récipient. Pour obtenir une liste complète, consulter **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**.
- Dans les cas de thyrotoxicose subclinique non traitée (suppression du taux sérique de TSH en présence de taux T₃ et T₄ normaux) ou de thyrotoxicose avérée d'étiologie quelconque et dans les cas d'infarctus aigu du myocarde.
- En cas d'insuffisance surrénalienne non compensée car les hormones thyroïdiennes peuvent précipiter une crise surrénalienne aiguë par augmentation de la clairance métabolique des glucocorticoïdes (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire, Syndrome pluriglandulaire auto-immun**).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

On ne devrait pas se servir des hormones thyroïdiennes, y compris la lévothyroxine, seules ou avec d'autres agents thérapeutiques, pour traiter l'obésité ou pour la perte pondérale. Chez les patients euthyroïdiens, des doses situées dans l'éventail des besoins hormonaux quotidiens sont inefficaces pour la perte pondérale. De fortes doses peuvent causer des manifestations toxiques graves, possiblement mortelles, surtout lorsque administrées avec des amines sympathomimétiques comme celles employées pour leurs effets anorexiques.

Généralités

La lévothyroxine est dotée d'un indice thérapeutique étroit. Quelle que soit l'indication pour laquelle le médicament est utilisé, il faut soigneusement en régler la posologie afin d'éviter les conséquences d'un traitement excessif ou insuffisant. Ces conséquences comprennent, 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, ainsi que sur le métabolisme du glucose et des lipides. Comme de nombreux médicaments

entrent en interaction avec la lévothyroxine sodique, il faut apporter les ajustements qui s'imposent à la posologie afin de maintenir la réponse thérapeutique (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Interactions médicament-médicament**).

Appareil cardiovasculaire

Il faut employer la lévothyroxine sodique avec précaution dans les cas de troubles cardiovasculaires et chez les personnes âgées qui sont plus sujettes à souffrir d'une maladie cardiaque occulte. Chez ces patients, il faut amorcer le traitement par lévothyroxine à raison de doses inférieures à celles recommandées chez les sujets plus jeunes ou chez les patients indemnes de cardiopathie (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Gériatrie et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Administration**). Si des symptômes cardiaques surviennent ou s'aggravent, on devrait réduire la dose de lévothyroxine. Un traitement excessif par lévothyroxine sodique peut se solder par des effets cardiovasculaires indésirables, comme une augmentation de la fréquence cardiaque, de l'épaisseur de la paroi cardiaque et de la contractilité cardiaque, ce qui peut précipiter crise angineuse ou arythmie. Les patients atteints de coronaropathie sous traitement par lévothyroxine doivent être surveillés étroitement au cours d'une intervention chirurgicale, car le risque de précipiter des arythmies cardiaques est plus grand chez ceux sous lévothyroxine. L'administration concomitante de lévothyroxine et d'agents sympathomimétiques à des patients souffrant de coronaropathie peut précipiter une insuffisance coronarienne.

Appareil endocrinien et métabolisme

Carences en hormones hypothalamiques/hypophysaires

Chez les patients atteints d'hypothyroïdie secondaire ou tertiaire, il faut envisager le risque de carences hypothalamiques/hypophysaires plus marquées et, dans l'éventualité qu'on les diagnostique, il faut les traiter (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire, Syndrome pluriglandulaire auto-immun** en cas d'insuffisance surrénalienne).

Densité minérale osseuse

Chez les femmes, le traitement de longue durée par lévothyroxine sodique a été associé à une résorption osseuse accrue, réduisant ainsi la densité minérale osseuse, plus particulièrement chez les femmes ménopausées recevant des doses supérieures aux doses adéquates de remplacement ou chez les femmes recevant des doses suppressives de lévothyroxine sodique. La résorption osseuse accrue peut être associée à l'augmentation du taux sérique et de l'excrétion urinaire de calcium et phosphore, à l'élévation des phosphatases alcalines osseuses et à la suppression du taux sérique de l'hormone parathyroïdienne. Par conséquent, on recommande que les patientes traitées par lévothyroxine sodique reçoivent la dose minimum nécessaire pour atteindre la réponse clinique et biochimique voulue.

Système immunitaire

Syndrome pluriglandulaire auto-immun

Parfois, une thyroïdite auto-immune chronique peut se produire en lien avec d'autres troubles auto-immuns, telle une insuffisance surrénalienne, une anémie pernicieuse ou le diabète sucré insulino-dépendant. Les patients accusant une insuffisance surrénalienne concomitante devraient recevoir des glucocorticoïdes de remplacement avant que ne soit instauré leur traitement par lévothyroxine sodique. À défaut de procéder ainsi, l'instauration du traitement par une hormone thyroïdienne pourra déclencher une crise surrénalienne aiguë, imputable à la clairance métabolique accrue des glucocorticoïdes due à l'hormone thyroïdienne. Les patients atteints de diabète sucré qui reçoivent un traitement par lévothyroxine peuvent nécessiter une augmentation de la posologie de leur schéma d'antidiabétiques (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Interactions médicament-médicament**).

Fonction sexuelle/reproduction

La lévothyroxine sodique ne doit pas être employée dans le traitement de la stérilité chez l'homme ou la femme à moins que ce problème ne s'accompagne d'hypothyroïdie. Aucune étude animale n'a été réalisée afin d'évaluer le pouvoir cancérigène, le pouvoir mutagène ou les effets de la lévothyroxine sur la fertilité. La T₄ synthétique de la lévothyroxine est identique à celle qui produit naturellement la thyroïde humaine. On a signalé, sans toutefois le confirmer, un lien entre la thyroïdothérapie prolongée et le cancer du sein. On doit réduire graduellement la dose de lévothyroxine à la dose efficace de remplacement la plus faible chez les patientes traitées pour une indication clinique appropriée.

Populations particulières

Patientes enceintes

Les études menées auprès de femmes prenant de la lévothyroxine sodique durant la grossesse n'ont pas fait ressortir de risque accru d'anomalies congénitales. Par conséquent, la possibilité d'effet nuisible sur le fœtus semble peu probable. Il ne faut pas arrêter la lévothyroxine sodique pendant la grossesse, et l'hypothyroïdie diagnostiquée durant la grossesse doit être rapidement traitée.

Durant la grossesse, l'hypothyroïdie entraîne un taux supérieur de complications, notamment avortements spontanés, prééclampsie, accouchement d'un mort-né et naissance prématurée. L'hypothyroïdie maternelle peut exercer un effet indésirable sur le développement et la croissance fœtale et infantile. Durant la grossesse, il peut y avoir diminution du taux sérique de T₄ et augmentation du taux sérique de TSH qui, dans les deux cas, atteignent des valeurs hors des limites de la normale. La hausse de TSH pouvant se produire dès la 4^e semaine de gestation, les femmes enceintes qui prennent de la lévothyroxine sodique devraient faire mesurer leur TSH au cours de chaque trimestre. Il faut corriger toute hausse du taux sérique de TSH par une augmentation de la dose de lévothyroxine sodique. Puisque le taux de TSH en

post-partum est similaire à celui des valeurs antérieures à la conception, il faut ramener la posologie de la lévothyroxine à la dose antérieure à la grossesse immédiatement après l'accouchement. La TSH sérique devrait être mesurée dans les 6 à 8 semaines suivant le post-partum.

Les hormones thyroïdiennes traversent jusqu'à un certain point la barrière placentaire comme en fait foi le sang cordonal de fœtus athyréotiques dont le taux est du tiers environ de celui des mères. Le transfert d'hormones thyroïdiennes de la mère au fœtus peut ne pas être adéquat, toutefois, pour prévenir l'hypothyroïdie *in utero*.

Allaitement

Bien que les hormones thyroïdiennes ne se retrouvent qu'en faibles quantités dans le lait maternel, la prudence est de rigueur lorsqu'on administre la lévothyroxine à une femme qui allaite. Par ailleurs, des doses adéquates de lévothyroxine de remplacement sont nécessaires pour assurer une lactation normale.

Pédiatrie

En pédiatrie, le but du traitement de l'hypothyroïdie est l'atteinte et le maintien d'une croissance et d'un développement intellectuels et physiques normaux.

La posologie initiale de la lévothyroxine varie selon l'âge et le poids corporel. Les ajustements à apporter à la posologie doivent être déterminés d'après les paramètres cliniques et de laboratoire particuliers du patient (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance biochimique et épreuves de laboratoire, Pédiatrie**).

Dans certaines circonstances, il faut tenir compte de la présence d'états médicaux concurrents et, le cas échéant, les traiter comme il se doit (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités**).

Hypothyroïdie congénitale (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance biochimique et épreuves de laboratoire, Pédiatrie et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et adaptation de la posologie**)

Les nourrissons atteints d'hypothyroïdie congénitale semblent être exposés à un plus grand risque d'autres anomalies congénitales, les anomalies cardiovasculaires (sténose pulmonaire, anomalie de la paroi interauriculaire et anomalie de la paroi interventriculaire) étant les anomalies associatives les plus fréquentes.

Le rétablissement rapide de niveaux sériques de T_4 normaux est essentiel pour prévenir les effets indésirables de l'hypothyroïdie congénitale sur le développement de l'intelligence ainsi que sur la croissance physique globale et la maturation. Par conséquent, dès le diagnostic posé, il faut amorcer le traitement par lévothyroxine et le poursuivre généralement à vie.

Au cours des deux premières semaines du traitement par lévothyroxine, il faut surveiller étroitement les nourrissons en cas de surcharge cardiaque, d'arythmies et d'aspiration par réflexe avide de succion.

Il faut surveiller de près l'état des patients afin d'éviter tant un traitement insuffisant qu'un traitement excessif. Un traitement insuffisant peut se solder par des effets délétères sur le développement de l'intelligence et sur la croissance linéaire. Un traitement excessif, pour sa part, est associé à la craniosténose chez le nourrisson, et il peut affecter le rythme de la maturation cérébrale et accélérer l'avancement de l'âge osseux, occasionnant ainsi la fermeture précoce des épiphyses et risquant de donner lieu à une insuffisance staturale à l'âge adulte.

Hypothyroïdie acquise chez l'enfant

Il faut surveiller étroitement les patients afin d'éviter un traitement insuffisant comme un traitement excessif. Un traitement insuffisant peut se solder par de piètres performances scolaires en raison d'une diminution de la concentration et de facultés mentales ralenties, ainsi qu'à une réduction de la taille du sujet à l'âge adulte. Un traitement excessif, pour sa part, peut accélérer l'avancement de l'âge osseux, occasionnant ainsi la fermeture précoce des épiphyses et risquant de donner lieu à une insuffisance staturale à l'âge adulte.

La croissance des enfants traités peut manifester une période de rattrapage qui, dans certains cas, pourrait suffire pour normaliser la taille des sujets à l'âge adulte. Chez les enfants atteints d'hypothyroïdie marquée ou de longue date, une telle période de rattrapage peut ne pas suffire pour normaliser la taille des sujets à l'âge adulte.

Gériatrie

Étant donnée la prévalence accrue de la maladie cardiovasculaire chez les personnes âgées, il ne faut pas instaurer le traitement par lévothyroxine à raison de la pleine dose de remplacement (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Administration**).

Surveillance biochimique et épreuves de laboratoire

Généralités

On confirme le diagnostic d'hypothyroïdie par la mesure du taux de TSH au moyen d'une technique de dosage sensible (sensibilité d'une technique de dosage de deuxième génération $\leq 0,1$ mU/L ou sensibilité d'une technique de dosage de troisième génération $\leq 0,01$ mU/L) et par la mesure de la T_4 libre.

La justesse du traitement se détermine au moyen d'appréciations périodiques faisant appel à des épreuves de laboratoire appropriées et à des évaluations cliniques. Le choix des épreuves de laboratoire est tributaire de divers facteurs dont l'étiologie de la thyroïdopathie sous-jacente, la présence d'états médicaux concurrents, y compris une grossesse, et la diversité des médicaments pris en concomitance (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Interactions médicament-médicament et Interactions avec les épreuves de laboratoire**). La persistance de signes cliniques et biochimiques d'hypothyroïdie en dépit d'apparences doses suffisantes de remplace-

ment peut dénoter une absorption inadéquate, une piètre observance thérapeutique, des interactions médicamenteuses ou une baisse de puissance en T_4 de la préparation.

Adultes

Chez les adultes atteints d'hypothyroïdie primaire (thyroïdienne), la surveillance du traitement s'effectue exclusivement par la mesure des taux sériques de TSH (selon une technique de dosage sensible). La fréquence de dosage de la TSH au cours de l'ajustement de la posologie de la lévothyroxine est fonction de la situation clinique, mais on recommande de l'effectuer à raison d'intervalles de 6 à 8 semaines jusqu'à la normalisation. Chez les patients dont le traitement par lévothyroxine a récemment été amorcé, chez ceux où la TSH sérique est normalisée ainsi que chez ceux où la posologie de lévothyroxine a été modifiée, il convient de mesurer la concentration sérique de TSH au bout de périodes de 8 à 12 semaines. Lorsqu'on a atteint la dose optimale de remplacement, la surveillance clinique (examen physique) et biochimique peut alors s'effectuer tous les 6 à 12 mois, selon la situation clinique ou les changements pouvant se produire dans l'état du patient. On recommande qu'un examen physique et un dosage de la TSH sérique soient effectués au moins une fois l'an dans le cas des patients sous lévothyroxine.

Pédiatrie

Chez les enfants atteints d'hypothyroïdie congénitale, la justesse du traitement de remplacement doit être évaluée en mesurant le niveau de la TSH sérique (selon une technique sensible de dosage) et de la T_4 totale ou libre. Durant les trois premières années de vie, le niveau de T_4 totale ou libre doit être maintenu en tout temps dans la moitié supérieure de la gamme normale. Bien que le but du traitement soit également de normaliser les concentrations sériques de TSH, cela n'est toutefois pas toujours possible chez une mince proportion de patients, plus particulièrement au cours des premiers mois du traitement. La TSH peut ne pas se normaliser en raison d'un rééquilibrage du seuil de rétroaction de l'axe hypothalamo-thyroïdien imputable à une hypothyroïdie *in utero*. Le fait que la concentration de T_4 sérique ne croisse pas dans la moitié supérieure de la gamme normale dans les 2 semaines suivant l'instauration du traitement par la lévothyroxine et/ou que la TSH sérique diminue au-dessous de 20 mU/L en l'espace de 4 semaines devraient alerter le médecin de la possibilité que l'enfant ne reçoive pas un traitement adéquat.

La fréquence recommandée de surveillance de la TSH et de la T_4 totale ou libre chez les enfants est comme suit : 2 et 4 semaines après l'instauration du traitement; tous les 1 à 2 mois pendant la première année; tous les 2 à 3 mois entre 1 et 3 ans; tous les 3 à 12 mois par la suite jusqu'à la fin de la croissance. Des intervalles plus fréquents peuvent s'avérer nécessaires si l'on obtient des valeurs anormales. Lorsque cela est indiqué, on recommande d'évaluer les niveaux de TSH et de T_4 , et d'effectuer un examen physique toutes les 2 semaines après toute modification de la posologie de la lévothyroxine. Un examen clinique usuel, comprenant une évaluation de l'intelligence, de la croissance et du développement physique, ainsi que de la maturation osseuse devrait être réalisé à raison d'intervalles réguliers (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Considérations posologiques**).

Hypothyroïdie secondaire (hypophysaire) et tertiaire (hypothalamique)

La justesse du traitement devrait être évaluée en mesurant le niveau sérique de T_4 libre, lequel devrait être maintenu dans la moitié supérieure de la gamme normale chez ces patients.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Les réactions indésirables associées au traitement par la lévothyroxine sont principalement celles de l'hyperthyroïdie occasionnée par le surdosage thérapeutique (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités et SURDOSAGE**). Ces réactions comprennent les suivantes :

D'ordre général : fatigue, augmentation de l'appétit, perte de poids, intolérance à la chaleur, fièvre, transpiration excessive;

Système nerveux central : céphalée, hyperactivité, nervosité, anxiété, irritabilité, labilité émotionnelle, insomnie;

Appareil musculo-squelettique : tremblements, faiblesse musculaire;

Système cardiovasculaire : palpitations, tachycardie, arythmies, augmentation du pouls et de la tension artérielle, insuffisance cardiaque, angine, infarctus du myocarde, arrêt cardiaque;

Appareil respiratoire : dyspnée;

Tractus gastro-intestinal : diarrhée, vomissements, crampes abdominales et élévations des résultats des épreuves de la fonction hépatique;

Dermatologie : chute des cheveux, bouffées vasomotrices;

Système endocrinien : baisse de la densité minérale osseuse;

Appareil reproducteur : irrégularités menstruelles, altération de la fertilité.

On a signalé des cas de syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne et d'épiphysiolyse fémorale supérieure chez des enfants sous lévothyroxine. Un traitement excessif peut entraîner la craniosténose chez les nourrissons et la fermeture précoce des épiphyses chez les enfants, ce qui peut compromettre la taille du sujet à l'âge adulte.

On a signalé, quoique rarement, des convulsions reliées à l'instauration d'un traitement à la lévothyroxine.

Des doses insuffisantes de lévothyroxine peuvent entraîner des signes et symptômes d'hypothyroïdie ou ne pas les améliorer.

Des réactions d'hypersensibilité aux constituants inertes du produit sont survenues chez des patients recevant des préparations d'hormones thyroïdiennes. Ces réactions comprennent les suivantes : urticaire, prurit, éruptions cutanées, bouffées vasomotrices, œdème de Quincke, divers symptômes GI (douleur abdominale, nausées, vomissements et diarrhée), fièvre, arthralgie, maladie sérique et respiration sifflante. On n'a fait état d'aucun cas d'hypersensibilité, en soi, à la lévothyroxine.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

De nombreux médicaments affectent la pharmacocinétique et le métabolisme des préparations d'hormones thyroïdiennes (p. ex., absorption, synthèse, sécrétion, catabolisme, fixation aux protéines et effet sur les organes cibles) et peuvent altérer la réponse thérapeutique à la lévothyroxine. De plus, les hormones thyroïdiennes et l'état thyroïdien exercent divers effets sur la pharmacocinétique et les modes d'action des autres médicaments. Le **Tableau 1** présente une liste des interactions médicament-axe thyroïdien.

Anticoagulants oraux

La lévothyroxine augmente la réponse à l'anticoagulation orale. Par conséquent, une diminution de la dose d'anticoagulant peut être justifiée pour la correction de l'état hypothyroïdien ou lorsqu'on augmente la dose de lévothyroxine. Le temps de prothrombine doit être surveillé de près afin qu'on puisse apporter les ajustements adéquats et opportuns qui s'imposent à la posologie (voir le **Tableau 1**).

Glucosides digitaliques

La lévothyroxine peut donner lieu à une diminution des effets thérapeutiques des glucosides digitaliques. Les taux sériques des glucosides digitaliques peuvent diminuer lorsqu'un patient hypothyroïdien devient euthyroïdien, nécessitant ainsi une augmentation de la dose des glucosides digitaliques (voir le **Tableau 1**).

Interactions médicament-médicament

La liste des interactions médicament-axe thyroïdien, présentée au **Tableau 1**, peut ne pas être globale en raison de l'arrivée de nouveaux médicaments entrant en interaction avec l'axe thyroïdien ou de la découverte d'interactions antérieurement inconnues. Le médecin prescripteur devrait être conscient de ce fait et il devrait consulter les sources de références appropriées (p. ex., le feuillet d'emballage de médicaments récemment homologués, la presse médicale) pour un supplément d'information à savoir si une interaction médicament-médicament en lien avec la lévothyroxine est soupçonnée.

Tableau 1 : Interactions médicament-médicament établies ou possibles			
Médicament ou classe de médicaments	Réf.	Effet	Commentaire clinique
Médicaments pouvant réduire la sécrétion de TSH – la réduction n'étant pas soutenue, elle ne donne donc pas lieu à une hypothyroïdie			
Dopamine/ agonistes dopaminergiques Glucocorticoïdes Octréotide	EC	L'emploi de ces agents peut occasionner une réduction transitoire de la sécrétion de TSH.	Il y a réduction lorsque ces agents sont administrés aux doses suivantes : dopamine ($\geq 1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$); glucocorticoïdes (hydrocortisone $\geq 100 \text{ mg}/\text{jour}$ ou l'équivalent); octréotide ($> 100 \mu\text{g}/\text{jour}$).
Médicament modifiant la sécrétion des hormones thyroïdiennes			
Médicaments pouvant réduire la sécrétion des hormones thyroïdiennes et ainsi occasionner l'hypothyroïdie			
Aminoglutéthimide Amiodarone Iodure (y compris les agents de contraste radiologiques iodés) Lithium Méthimazole Propylthiouracil (PTU) Sulfamidés Tolbutamide	EC	Le traitement prolongé au lithium peut entraîner le goitre chez plus de 50 % des patients et une hypothyroïdie subclinique ou avérée chez plus de 20 % des patients. Les agents oraux pour la cholécystographie et l'amiodarone étant éliminés lentement, ils produisent une hypothyroïdie de plus longue durée que les agents de contraste iodés administrés par voie parentérale. Le traitement prolongé par les aminoglutéthimides peut réduire de façon minimale les concentrations de T_4 et T_3 , et accroître celle de la TSH, bien que toutes ces valeurs demeurent dans les limites de la normale chez la plupart des patients.	Les fœtus, nouveau-nés, personnes âgées et patients euthyroïdes accusant une thyroïdopathie sous-jacente (p. ex., cas de thyroïdite chronique de Hashimoto ou de maladie de Basedow-Graves traités antérieurement à l'iode radioactif ou par chirurgie) figurent parmi les sujets particulièrement susceptibles à l'hypothyroïdie induite par l'iode.

(suite)

Tableau 1 : Interactions médicament-médicament établies ou possibles (suite)			
Médicament ou classe de médicaments	Réf.	Effet	Commentaire clinique
Médicaments pouvant augmenter la sécrétion des hormones thyroïdiennes et ainsi entraîner l'hyperthyroïdie			
Amiodarone Iodure (y compris les agents de contraste radiologiques iodés)	EC	L'iode et les agents renfermant des quantités pharmacologiques d'iode peuvent occasionner l'hyperthyroïdie chez les patients euthyroïdes atteints de la maladie de Basedow-Graves qui ont déjà reçu des antithyroïdiens ou chez les patients euthyroïdiens bénéficiant d'une autonomie thyroïdienne (p. ex., cas de goitre multinodulaire ou d'adénome thyroïdien hyperfonctionnel).	L'hyperthyroïdie peut se manifester après plusieurs semaines et persister pendant plusieurs mois suivant l'arrêt du traitement. L'amiodarone peut induire l'hyperthyroïdie en provoquant une thyroïdite.
Médicaments pouvant modifier le transport sérique de la T_4 et de la T_3 – mais où la concentration de FT_4 demeure normale, faisant en sorte que le patient demeure euthyroïde			
Clofibrate Contraceptifs oraux contenant des œstrogènes Œstrogènes (oraux) Héroïne/ méthadone 5-fluorouracile Mitotane Tamoxifène	EC	Élévation de la concentration sérique de la TBG	S/O
Androgènes/ stéroïdes anabolisants Asparaginase Glucocorticoïdes Acide nicotinique à libération lente	EC	Baisse de la concentration sérique de la TBG	S/O
Médicaments pouvant occasionner un déplacement des sites de fixation aux protéines			
Furosémide (> 80 mg i.v.) Héparine Hydantoïnes Anti-inflammatoires non stéroïdiens – Fénamates – Phénylbutazone Salicylates (> 2 g/jour)	EC	L'administration de ces agents avec la lévothyroxine induit une élévation transitoire initiale de FT_4 . L'administration continue donne lieu à une diminution du taux sérique de T_4 , mais à des concentrations normales de FT_4 et TSH, de sorte que les patients sont, d'un point de vue clinique, euthyroïdes. Les salicylates inhibent la fixation des T_4 et T_3 à la TBG et à la transthyréline.	Une augmentation initiale de la FT_4 sérique est suivie d'un retour de la FT_4 dans la gamme des valeurs normales en présence de concentrations thérapeutiques soutenues de salicylates, bien que les taux de T_4 totale peuvent chuter d'un pourcentage allant jusqu'à 30 %.

(suite)

Tableau 1 : Interactions médicament-médicament établies ou possibles (suite)			
Médicament ou classe de médicaments	Réf.	Effet	Commentaire clinique
Médicaments pouvant modifier le métabolisme des T₄ et des T₃			
Médicaments susceptibles d'augmenter le métabolisme hépatique et d'entraîner ainsi l'hypothyroïdie			
Carbamazépine Hydantoïnes Phénobarbital Rifampicine	EC	La stimulation de l'activité des enzymes microsomaux hépatiques par les enzymes qui métabolisent les médicaments peut occasionner une augmentation de la dégradation hépatique de la lévothyroxine, entraînant ainsi une augmentation des besoins en lévothyroxine. La phénytoïne et la carbamazépine réduisant la fixation de la lévothyroxine aux protéines sériques, il peut y avoir réduction de 20 à 40 % des concentrations de T ₄ totale et libre, mais la plupart des patients présentent un taux normal de TSH sérique et sont cliniquement euthyroïdes.	S/O
Médicaments diminuant l'activité de la T₄, 5'-déiodinase			
Amiodarone Antagonistes bêta-adrénergiques – (p. ex., propranolol > 160 mg/jour) Glucocorticoides – (p. ex., dexaméthasone ≥ 4 mg/jour) Propylthiouracil (PTU)	EC	L'administration de ces inhibiteurs d'enzymes diminue la conversion, à la périphérie, de la T ₄ en T ₃ , ce qui entraîne une diminution de la concentration de T ₃ . Toutefois, le taux sérique de T ₄ demeure habituellement normal, mais parfois, il peut y avoir une légère augmentation. Chez les patients recevant de fortes doses de propranolol (> 160 mg/jour), il peut y avoir de légères fluctuations des taux de T ₃ et de T ₄ , mais le taux de TSH demeure normal, et les patients sont cliniquement euthyroïdes.	À noter qu'il peut y avoir altération des modes d'action des antagonistes bêta-adrénergiques lors du passage de l'état hypothyroïdien à l'état euthyroïdien. L'administration à court terme de fortes doses de glucocorticoides peut entraîner une réduction de 30 % de la concentration sérique de T ₃ , laquelle s'accompagne de modifications minimales du taux sérique de T ₄ . Cependant, la glucocorticoidothérapie de longue durée peut donner lieu à une légère diminution des taux de T ₃ et de T ₄ en raison d'une diminution de la production de TBG (voir plus haut).
Divers			
Anticoagulants (oraux) – Dérivés coumariniques – Dérivés de l'indandione	EC	Les hormones thyroïdiennes semblent augmenter le catabolisme des facteurs de coagulation dépendant de la vitamine K, ce qui a pour effet d'accroître l'activité anticoagulante des anticoagulants oraux. L'emploi concomitant de ces agents freine les élévations compensatoires des facteurs de coagulation.	Il faut surveiller de près le temps de prothrombine des patients prenant de la lévothyroxine et des anticoagulants oraux, et ajuster la dose des anticoagulants en conséquence.
Antidépresseurs – tricycliques (p. ex., amitriptyline) – tétracycliques (p. ex., maprotiline) – inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS; p. ex., la sertraline)	EC	L'emploi concurrent d'un antidépresseur tri/tétracyclique et de la lévothyroxine peut augmenter les effets thérapeutiques et toxiques des deux médicaments, possiblement en raison d'une augmentation de la sensibilité aux catécholamines.	Ces effets toxiques peuvent comprendre une augmentation du risque d'arythmie cardiaque et de stimulation du SNC; le début d'action des tricycliques peut s'accroître. L'administration de sertraline à des patients sous lévothyroxine et dont l'état est stabilisé peut occasionner une augmentation de leurs besoins en lévothyroxine.
(suite)			

Tableau 1 : Interactions médicament-médicament établies ou possibles (suite)			
Médicament ou classe de médicaments	Réf.	Effet	Commentaire clinique
Divers (suite)			
Antidiabétiques – Biguanides – Méglitinides – Sulfonylurées – Thiazolidinediones – Insuline	EC	L'adjonction de lévothyroxine à un antidiabétique ou à une insulinothérapie peut entraîner une augmentation des besoins en antidiabétique ou en insuline.	Une surveillance étroite de la maîtrise du diabète est recommandée, plus particulièrement lorsque la thyroïdothérapie est instaurée, modifiée ou interrompue.
Glucosides cardiotoniques		Il peut y avoir réduction du taux des glucosides cardiotoniques dans l'hypothyroïdie ou lors du passage de l'état hypothyroïdien à l'état euthyroïdien.	Les effets thérapeutiques des glucosides digitaliques peuvent diminuer.
Cytokines		Le traitement par interféron- α a été associé à la formation d'anticorps microsomiques anti-thyroïdiens chez 20 % des patients, et certains d'entre eux présentent une hypothyroïdie ou une hypothyroïdie transitoire, ou les deux. L'interleukine-2 a été reliée à une thyroïdite indolore passagère chez 20 % des patients. L'interféron- β , et l'interféron- γ ne provoqueraient de dysfonction thyroïdienne.	Les patients présentant des anticorps antithyroïdiens avant le traitement courent un plus haut risque de dysfonction thyroïdienne durant le traitement.
Hormones de croissance – Somatrem – Somatropine	EC	L'emploi excessif d'hormones thyroïdiennes et d'hormones de croissance peut accélérer la fermeture épiphysaire.	L'hypothyroïdie non traitée peut interférer avec la croissance induite par les hormones de croissance.
Kétamine	EC	Hypertension et tachycardie ont été signalées en lien avec l'emploi concomitant.	La prudence s'impose lorsqu'on l'administre chez des patients sous thyroïdothérapie.
Méthylxanthine Broncho-dilatateurs – (p. ex., théophylline)	EC	La clairance de la théophylline peut diminuer chez les patients hypothyroïdiens.	La clairance revient à la normale à l'atteinte de l'état euthyroïdien.
Agents radiologiques	EC	Les hormones thyroïdiennes peuvent réduire le captage de ¹²³ I, de ¹³¹ I et de ^{99m} Tc.	S/O
Sympathomimétiques		L'emploi concurrent peut augmenter les effets des sympathomimétiques ou de l'hormone thyroïdienne.	L'administration concomitante d'hormones thyroïdiennes et d'agents sympathomimétiques à des patients souffrant de coronaropathie peut augmenter le risque d'insuffisance coronarienne.
Hydrate de chloral Diazépam Éthionamide Lovastatine Métoclopramide 6-mercaptopurine Nitroprusside Para-aminosalicylate sodique Perphénazine Résorcinol (emploi topique excessif) Diurétiques thiazidiques	EC	Ces agents ont été associés à des altérations du taux d'hormones thyroïdiennes et/ou de la TSH intervenant selon divers mécanismes.	S/O
Légende : C = Étude de cas; EC = Essai clinique; T = Théorique			

Interactions avec des produits à base d'herbes médicinales

Aucune interaction avec des produits de phytothérapie n'a été établie.

Interactions avec les épreuves de laboratoire

Il faut tenir compte des changements de concentration de la TBG (globuline fixant la thyroxine) dans l'interprétation des valeurs de T_4 et T_3 , ce qui nécessite de mesurer et d'évaluer l'hormone (libre) non liée et/ou de déterminer l'indice de T_4 libre (FT₄). Grossesse, hépatite infectieuse, œstrogènes, prise d'un contraceptif oral à base d'œstrogènes et porphyrie intermittente aiguë sont autant de facteurs ayant pour effet d'accroître la concentration de TBG. Une diminution de la concentration de TBG est observée dans les cas de néphrose, d'hypoprotéinémie sévère, d'hépatopathie grave, d'acromégalie, et à la suite de l'administration d'androgènes ou de corticostéroïdes (voir également le **Tableau 1**). Des cas d'hyperglobulinémie ou d'hypoglobulinémie familiale pour la TBG ont été décrits, et la fréquence des carences en TBG est d'environ 1 sur 9 000.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

- Le but de l'hormonothérapie substitutive est d'atteindre et de maintenir un état euthyroïdien clinique et biochimique.

La dose de lévothyroxine qui est adéquate pour atteindre ce but dépend de plusieurs facteurs, notamment l'âge du patient, son poids corporel, son état cardiovasculaire, les autres états médicaux concurrents dont la grossesse, les médicaments concomitants et la nature spécifique de l'affection en cours de traitement (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités**). La posologie doit être individualisée selon les besoins particuliers et les ajustements posologiques doivent se fonder sur une évaluation périodique de la réponse clinique du patient et des paramètres de laboratoire (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance biochimique et épreuves de laboratoire, Généralités**).

Administration

La solution injectable de lévothyroxine sodique administrée par voie intraveineuse peut remplacer la forme orale quand l'administration orale se révèle impossible ou qu'un remplacement rapide s'impose.

L'administration de la lévothyroxine sodique pour injection par voie sous-cutanée n'est pas recommandée, car les études ont montré que l'influx de T_4 par la voie sous-cutanée est très lent et dépend de nombreux facteurs, notamment le volume de l'injection, le point anatomique de l'injection, la température ambiante et la présence de veinospasmus.

En raison de la longue demi-vie de la lévothyroxine, le pic de l'effet thérapeutique pour une dose donnée de lévothyroxine sodique peut n'être atteint qu'au bout de 4 à 6 semaines.

On doit user de prudence lorsqu'on administre de la lévothyroxine à des patients accusant une maladie cardiovasculaire sous-jacente, aux personnes âgées et aux sujets atteints d'insuffisance surrénalienne concurrente (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire**).

Reconstitution

Reconstituer la lévothyroxine sodique lyophilisée en ajoutant, de façon aseptique, 5 mL de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection, USP seulement. **Ne pas se servir de chlorure de sodium bactériostatique pour injection, USP, car l'agent bactériostatique peut empêcher la reconstitution complète.** Agiter la fiole pour assurer un mélange parfait. La solution doit être administrée immédiatement après sa reconstitution. Ne pas ajouter à d'autres liquides intraveineux. Fiole à dose unique. Jeter toute portion inutilisée.

Avant d'administrer tout médicament par voie parentérale, on doit examiner la solution reconstituée afin de vérifier sa limpidité et de déceler la présence de toute particule, d'un précipité, d'une coloration anormale ou d'une fuite quand la solution et le contenant le permettent. N'utiliser aucune solution trouble ou présentant des particules, un précipité, un changement de couleur ou une fuite.

Posologie recommandée et adaptation de la posologie

La dose parentérale initiale doit être d'environ la moitié de la dose orale de lévothyroxine sodique en comprimés déjà établie.

Populations particulières

A) Hypothyroïdie chez les adultes et chez les enfants une fois la croissance et la puberté terminées (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance biochimique et épreuves de laboratoire, Adultes)

On doit effectuer des évaluations cliniques et de laboratoire à intervalles de 6 à 8 semaines (2 ou 4 semaines dans les cas d'hypothyroïdie grave), et ajuster la posologie, selon le besoin, jusqu'à ce que la concentration sérique de TSH se normalise et que les signes et symptômes disparaissent (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance biochimique et épreuves de laboratoire, Adultes**). Si des symptômes cardiaques surviennent ou s'aggravent, on devrait évaluer la maladie cardiaque et réduire la dose de lévothyroxine (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire**). Quoique rare, l'aggravation de l'angine ou d'autres signes d'ischémie cardiaque peut être un obstacle à l'obtention d'une TSH normale.

Chez la personne âgée, la pleine dose de remplacement peut changer en fonction des baisses du métabolisme de la T_4 .

B) Posologie pédiatrique – hypothyroïdie congénitale ou acquise (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance biochimique et épreuves de laboratoire, Pédiatrie)

Les retards apportés dans l'établissement du diagnostic et l'instauration du traitement peuvent se solder par des effets délétères sur la croissance et le développement tant intellectuels que physiques de l'enfant.

Il faut éviter que le traitement soit insuffisant ou excessif (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance biochimique et épreuves de laboratoire, Pédiatrie**).

Le but du traitement de l'hypothyroïdie congénitale est l'atteinte et le maintien d'une croissance et d'un développement normaux. Au cours des trois premières années de la vie, il faut maintenir les concentrations sériques de T_4 dans la moitié supérieure de l'éventail normal et, si possible, normaliser la concentration sérique de TSH. (Voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance biochimique et épreuves de laboratoire, Pédiatrie**.)

C) Grossesse

La grossesse peut accroître les besoins en lévothyroxine (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Patientes enceintes**).

D) Coma myxœdémateux

Le coma myxœdémateux constitue une urgence médicale potentiellement fatale, caractérisée par une piètre circulation et un métabolisme de base abaissé, qui peut se solder par une absorption imprévisible de la lévothyroxine sodique au niveau des voies gastro-intestinales. Les produits de thyroïdothérapie orale ne sont donc pas recommandés pour traiter cette affection. Il faut recourir à une préparation d'hormones thyroïdiennes formulée pour l'administration par voie intraveineuse. On administre sans délai un bolus de lévothyroxine sodique pour rétablir le bassin périphérique de T_4 , habituellement de 300 à 500 µg. Bien que cette dose soit généralement bien tolérée, même par la personne âgée, l'administration intraveineuse rapide de fortes doses de lévothyroxine sodique à des patients atteints de maladie cardiovasculaire ne se fait évidemment pas sans risques. Dans de telles circonstances, il ne faut pas entreprendre de traitement intraveineux sans soupeser les risques possibles d'un coma myxœdémateux en regard de la maladie cardiovasculaire. Dans cette situation, le jugement clinique peut dicter l'administration intraveineuse de doses plus faibles de lévothyroxine sodique. La dose initiale est suivie de doses intraveineuses quotidiennes de 75 à 100 µg jusqu'à ce que le patient soit stable et que l'administration orale soit possible. On atteint habituellement des niveaux de T_4 normaux en 24 heures, puis on observe une hausse progressive de la T_3 . Une amélioration du débit cardiaque, de la tension artérielle, de la température et de l'état mental survient généralement en moins de 24 heures; bon nombre des manifestations d'hypothyroïdie s'améliorent en 4 à 7 jours.

SURDOSAGE

Les signes et symptômes du surdosage sont ceux de l'hyperthyroïdie (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités** et **EFFETS INDÉSIRABLES, Aperçu des effets indésirables du médicament**). De plus, il peut se produire de la confusion et de la désorientation. On a signalé des cas d'embolie cérébrale, de choc et de coma, ainsi que des décès. Des crises convulsives ont été observées chez un enfant qui avait ingéré environ 18 mg de lévothyroxine. Les symptômes ne sont pas toujours évidents ou peuvent ne se manifester que plusieurs jours après l'ingestion de lévothyroxine sodique.

Il faut réduire la dose de lévothyroxine sodique ou arrêter temporairement le traitement en présence de signes ou symptômes de surdosage.

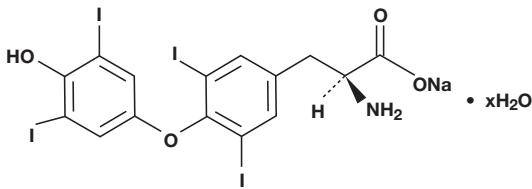
Surdosage massif aigu

Comme il peut s'agir d'une urgence dont l'issue est potentiellement fatale, il faut donc instaurer immédiatement un traitement symptomatique et adjuvant. Le recours à un bêta-bloquant, par ex., le propranolol, peut contrecarrer l'accroissement de l'activité sympathique centrale et périphérique pour autant qu'il soit administré en l'absence de toute contre-indication médicale. Procurer, au besoin, une ventilation assistée; maîtriser toute insuffisance cardiaque congestive et arythmie, ainsi que la fièvre, l'hypoglycémie ou la perte de liquides, selon le cas. De fortes doses d'antithyroïdiens (p. ex., méthimazole ou propylthiouracil) suivies une heure ou deux plus tard de fortes doses d'iode peuvent être administrées pour inhiber la synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes. On peut administrer des glucocorticoïdes pour inhiber la conversion de T_4 en T_3 . On réservera la plasmaphérese, l'hémo perfusion sur charbon activé et la transfusion d'échange dans les cas où il y a dégradation clinique continue de l'état malgré le traitement traditionnel. Comme la T_4 se lie fortement aux protéines, la dialyse ne permet d'éliminer que très peu de médicament.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Pharmacodynamie

La lévothyroxine sodique pour injection contient le sel synthétique cristallin L-3,3',5,5'-tétraiodothyronine sodique [lévothyroxine (T_4) sodique]. La T_4 synthétique est identique à celle produite par la thyroïde humaine. La lévothyroxine (T_4) sodique a la formule moléculaire suivante : $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4 \cdot xH_2O$; son poids moléculaire est de 798,85 g/mol (anhydre) et sa formule développée est illustrée ci-dessous :



La synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes sont régulées par l'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien. La thyroestimuline (*thyrotropin-releasing hormone*, TRH) produite par l'hypothalamus stimule la sécrétion de la TSH, laquelle est produite dans le lobe antérieur de l'hypophyse. La TSH est, quant à elle, le stimulus physiologique de la synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes, la L-thyroxine (T_4) et la L-triiodothyronine (T_3), par la glande thyroïde. Les taux sériques de T_3 et T_4 dans la circulation exercent un effet de rétroaction sur la sécrétion tant de la TRH que de la TSH. Lorsqu'il y a élévation des taux sériques de T_3 et de T_4 , la sécrétion de la TRH et de la TSH a pour effet de ralentir. Quand le taux des hormones thyroïdiennes diminue, il y a augmentation de la sécrétion de TRH et de TSH.

Les mécanismes par lesquels les hormones thyroïdiennes exercent leurs actions physiologiques ne sont pas encore tout à fait élucidés, mais on pense que leurs effets principaux s'exercent par la régulation de la transcription de l'ADN et par la synthèse des protéines. Il y a diffusion de la T_3 et la T_4 dans le noyau des cellules et fixation aux protéines des récepteurs thyroïdiens attachés à l'ADN. Ce complexe hormonal nucléaire au niveau des récepteurs active la transcription génique et la synthèse de l'ARN messager et des protéines cytoplasmiques.

Les hormones thyroïdiennes régulent nombre de réactions métaboliques et jouent un rôle indispensable dans la croissance et le développement normaux, ainsi que dans la maturation normale du système nerveux central et des os. L'activité métabolique des hormones thyroïdiennes inclut, entre autres, l'augmentation de la respiration cellulaire et de la thermogénèse, ainsi que du métabolisme des protéines, des glucides et des lipides. Les effets anabolisants protéiniques des hormones thyroïdiennes sont essentiels à la croissance et au développement normaux.

Les activités physiologiques exercées par les hormones thyroïdiennes sont produites, de façon prédominante, par la T_3 , la majorité desquelles (80 % environ) sont dérivées de la T_4 par désiodation des tissus périphériques.

La lévothyroxine, à raison de doses individualisées selon la réponse de chaque patient, est efficace comme traitement de remplacement ou de supplément dans l'hypothyroïdie d'une étiologie quelconque, sauf d'une hypothyroïdie passagère au cours de la phase de rétablissement de la thyroïdite subaiguë.

Pharmacocinétique

Distribution : Plus de 99 % des hormones circulantes sont liées aux protéines sériques, y compris la TBG (*thyroxine-binding globulin*), la TBPA (*thyroxine-binding prealbumin*) et l'albumine (TBA), leur capacité de fixation et leurs affinités variant selon chacune des hormones. L'affinité supérieure de la TBG et de la TBPA pour la T_4 , par rapport à la T_3 , explique en partie les taux sériques plus élevés, la clairance métabolique plus lente et la demi-vie plus longue de la T_4 dans le sérum. Les hormones thyroïdiennes liées aux protéines restent en corrélation inverse avec une faible concentration d'hormones libres. Seule l'hormone non liée est métaboliquement active. Beaucoup de médicaments et d'états physiologiques affectent la fixation des hormones thyroïdiennes aux protéines sériques (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Interactions médicament-médicament** et **Interactions avec les épreuves de laboratoire**). Les hormones thyroïdiennes ne traversent pas facilement la barrière placentaire (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Patientes enceintes**).

Métabolisme : L'élimination de la T_4 est lente (voir le **Tableau 2**). La principale voie de métabolisme des hormones thyroïdiennes s'opère par désiodation séquentielle. Près de 80 % de la T_3 circulante est dérivée de la T_4 périphérique par monodésiodation. Le foie est le principal site de dégradation de la T_4 et de la T_3 , la désiodation de la T_4 se produisant également à un certain nombre d'autres sites, dont le rein et d'autres tissus. Environ 80 % de la dose quotidienne de T_4 est désiodée pour fournir des quantités égales de T_3 et de T_3 inverse (rT_3). La T_3 et la rT_3 sont désiodées davantage en diiodothyronine. Les hormones thyroïdiennes sont également métabolisées par conjugaison aux glucuronides et aux sulfates, et sont excrétées directement dans la bile et l'intestin où elles subissent une recirculation entéro-hépatique.

Excrétion : L'élimination des hormones thyroïdiennes est principalement rénale. Une portion de l'hormone conjuguée atteint le côlon inchangée et est éliminée dans les fèces. Environ 20 % de la T_4 est éliminée dans les selles. L'excrétion urinaire de la T_4 diminue avec l'âge.

Hormone	Rapport en thyroglobuline	Activité biologique	$t_{1/2}$ (jours)	Fixation aux protéines (%) ²
Lévothyroxine (T_4)	10 - 20	1	6 - 7 ¹	99,96
Liothyronine (T_3)	1	4	≤ 2	99,5

¹ 3 à 4 jours dans l'hyperthyroïdie; 9 à 10 jours dans l'hypothyroïdie
² Comprend la TBG, la TBPA et la TBA

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver à température ambiante entre 15 et 30 °C (59 et 86 °F), à l'abri de la lumière.

Fiole à dose unique. La solution doit être administrée immédiatement après sa reconstitution. Jeter toute portion inutilisée.

Conserver ce médicament dans un endroit sûr, hors de la portée des enfants.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Composition

La Lévothyroxine sodique pour injection contient de la lévothyroxine cristalline sodique de synthèse, USP et les ingrédients inertes suivants : mannitol, phosphate tribasique de sodium anhydre et hydroxyde de sodium.

Présentation des formes posologiques

La Lévothyroxine sodique pour injection est une poudre lyophilisée stérile pour reconstitution. Elle est présentée en fioles à dose unique de 10 mL, chacune renfermant 500 µg de lévothyroxine sodique, USP.

C24810 500 µg de lévothyroxine sodique, USP en fioles de 10 mL conditionnées individuellement.

PARTENAIRES PHARMACEUTIQUES DU CANADA INC.
 Richmond Hill, ON L4B 3P6

☎ 1-877-821-7724