

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

Avis  
5 octobre 2016

*tériflunomide*

**AUBAGIO 14 mg, comprimé pelliculé**

B/28 (CIP : 3400927499890)

Laboratoire GENZYME S.A.S.

Code ATC	<b>L04AA31 (immunosupresseur)</b>
Motif de l'examen	<b>Modification des conditions d'inscription suite aux modifications du RCP</b>
Listes concernées	<b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)</b>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	26 août 2013 (procédure centralisée) Date des rectificatifs d'AMM : 19 juin 2015 (modification des rubriques 4.4 et 4.8 du RCP), 16 décembre 2015 (modification des rubriques 4.4 et 4.8 du RCP)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Médicament de prescription réservée aux spécialistes en neurologie Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement Médicament d'exception
Conditions actuelles de prise en charge	Sécurité Sociale : taux 65% Collectivités

## 02 CONTEXTE

« AUBAGIO est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de formes rémittentes de sclérose en plaques (SEP-RR). Voir la rubrique 5.1 qui contient des informations importantes sur la population pour laquelle l'efficacité a été établie. »

Les rectificatifs d'AMM du 19 juin 2015 et du 16 décembre 2015 font suite aux évaluations du PRAC relatives aux PSUR n°2 (période du 26 février 2014 au 12 septembre 2014) et PSUR n°3 (période du 13 septembre 2014 au 12 mars 2015) et concernent notamment :

### Réactions cutanées sévères :

Deux cas de syndrome de Stevens-Johnson et deux cas de réaction avec exfoliation cutanée ont été rapportés au cours de la période du PSUR n°3 ; 7 syndromes de Stevens-Johnson et 27 réactions avec exfoliation cutanée ont été rapportés depuis l'AMM du produit. Un lien de causalité avec l'administration du tériflunomide n'a pu être exclu lorsque le début de l'événement et une information sur la cessation/reprise ou l'arrêt de l'administration du produit étaient disponibles.

### Sepsis :

Au total, 24 cas de septicémies dont cinq d'issue fatale et un cas menaçant le pronostic vital ont été rapportés depuis l'AMM. Les patients décédés (infections des voies urinaires 4, ulcère de décubitus 1) avaient une sclérose en plaques à un stade avancé traitée par polythérapie. Dix-sept septicémies ont entraîné une hospitalisation. Au cours des études contrôlées versus placebo, un patient sous tériflunomide 14 mg est décédé d'une septicémie bactérienne. Au vu des données post-commercialisation et de celles issues des études cliniques, le PRAC considère que les infections sévères survenues sous tériflunomide peuvent aboutir à des sepsis, parfois d'issue fatale.

### Neuropathie périphérique :

Une erreur concernant les données sur les neuropathies périphériques survenues au cours des études cliniques a été notifiée. Au total 17 cas de neuropathie périphérique confirmés par tests de conduction nerveuse sur 898 patients traités par du tériflunomide 14 mg ont été rapportés au cours des études contrôlées versus placebo. Cinq patients ont arrêté le traitement. Une récupération a été observée chez quatre de ces patients après l'arrêt du traitement.

Cinq cas de mononeuropathie ont été observées dans le cadre de syndromes du canal carpien (1 cas sous tériflunomide 7 mg et 4 cas sous tériflunomide 14 mg). Dix-neuf cas de syndrome du canal carpien ont été rapportés dans le PSUR n°3. Ces événements seront étudiés dans le prochain rapport périodique de pharmacovigilance.

## 03 MODIFICATIONS APPORTEES (CF. ANNEXE)

---

Les modifications du RCP portent sur :

► rubrique 4.8 :

- Ajout des évènements indésirables rapportés sous tériflunomide 7 mg au cours des études cliniques ayant une fréquence de survenue de 1% supérieure ou égale à celle observée sous placebo : céphalées (Très fréquents), palpitations, arthralgie et augmentation de la créatine phosphokinase (Fréquents).
- Rectificatif des données de fréquence des neuropathies périphériques confirmées par tests de conduction nerveuse survenues au cours des études contrôlées versus placebo.
- Ajout des événements (fréquence inconnue) rapportés avec le tériflunomide depuis sa commercialisation : infections sévères y compris les sepsis, réactions d'hypersensibilité (immédiate ou retardée), y compris l'anaphylaxie et l'angioedème, pancréatite, stomatite et réactions cutanées sévères.

► rubrique 4.4 : Mise à jour concernant les réactions cutanées sévères.

## 04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

---

**La Commission prend acte de ces modifications qui ne sont pas de nature à modifier sa précédente évaluation.**

**ANNEXE**  
**TABLEAU COMPARATIF RCP**  
**AUBAGIO 14 MG, COMPRIMES PELLICULES, B/28**

Seules les rubriques impactées de l'annexe I de l'AMM sont mentionnées dans le tableau comparatif.  
 Les ajouts sont identifiés en caractère **rouge** et les suppressions en caractères ~~barrés~~.

Version du RCP - Juin 2015	Version en vigueur du RCP - Octobre 2015
<p><b>4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</b></p> <p>[...]</p> <p><u>Réactions cutanées</u>            Des cas de réactions cutanées sévères ont été rapportés avec le tériflunomide depuis la commercialisation.</p> <p>Chez les patients traités par le léflunomide, la molécule précurseur, de très rares cas <del>de syndrome de Stevens-Johnson ou de nécrolyse épidermique toxique</del> et de syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS) ont été également rapportés.</p> <p>En cas de stomatite ulcéreuse, l'administration du tériflunomide doit être interrompue. En présence de réactions au niveau de la peau et/ou des muqueuses faisant soupçonner des réactions cutanées généralisées sévères (syndrome de Stevens-Johnson ou nécrolyse épidermique toxique [syndrome de Lyell]), le tériflunomide et tout autre traitement potentiellement responsable doit être interrompu et une procédure d'élimination accélérée doit être mise en place immédiatement. Dans ce cas, les patients ne devront plus être réexposés au tériflunomide (voir rubrique 4.3).</p> <p>[...]</p>	<p><b>4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</b></p> <p>[...]</p> <p><u>Réactions cutanées</u>            Des cas de réactions cutanées sévères (<b>y compris de syndrome de Stevens-Johnson ou de nécrolyse épidermique toxique</b>) ont été rapportés avec le tériflunomide depuis la commercialisation.</p> <p>Chez les patients traités par le léflunomide, la molécule précurseur, de très rares cas de syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS) ont également été rapportés.</p> <p>En cas de stomatite ulcéreuse, l'administration du tériflunomide doit être interrompue. En présence de réactions au niveau de la peau et/ou des muqueuses faisant soupçonner des réactions cutanées généralisées sévères (syndrome de Stevens-Johnson ou nécrolyse épidermique toxique [syndrome de Lyell]), le tériflunomide et tout autre traitement potentiellement responsable doit être interrompu et une procédure d'élimination accélérée doit être mise en place immédiatement. Dans ce cas, les patients ne devront plus être réexposés au tériflunomide (voir la rubrique 4.3).</p> <p>[...]</p>
<p><b>4.8 Effets indésirables</b></p> <p><u>Résumé du profil de sécurité d'emploi</u></p>	<p><b>4.8 Effets indésirables</b></p> <p><u>Résumé du profil de sécurité d'emploi</u></p>

Au total, 2267 patients ont été exposés au tériflunomide (1155 à une dose de 7 mg et 1112 à une dose de 14 mg) une fois par jour pendant une durée médiane d'environ de 672 jours dans le cadre de quatre études contrôlées contre placebo (1045 et 1002 patients dans les groupes tériflunomide 7 mg et 14 mg, respectivement) et d'une étude avec comparateur actif (110 patients dans chacun des groupes tériflunomide) portant sur des patients atteints de formes SEP évoluant avec poussées.

Le tériflunomide est le principal métabolite du léflunomide. Le profil de sécurité d'emploi du léflunomide chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ou d'arthrite psoriasique peut être pris en considération en cas de prescription du tériflunomide à des patients atteints de SEP.

L'analyse poolée des études contrôlées contre placebo a été réalisée sur 2047 patients atteints de sclérose en plaques récurrente et traités par du tériflunomide une fois par jour. Dans cette population, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients traités par du tériflunomide étaient : diarrhée, augmentation des ALT, nausées et alopecie. En général, la diarrhée, les nausées et l'alopecie étaient d'intensité légère à modérée, transitoires et nécessitant rarement l'interruption du traitement.

#### Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés avec AUBAGIO dans le cadre d'études contrôlées contre placebo sont rapportés ci-dessous. Les fréquences ont été définies selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Pour chaque groupement de fréquences, les effets indésirables sont classés par ordre de gravité décroissant.

Classes de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare
Infections et infestations (voir rubrique 4.4)		Grippe, Infection des voies respiratoires supérieures, Infection des voies			

Au total, 2267 patients ont été exposés au tériflunomide (1155 à une dose de 7 mg et 1112 à une dose de 14 mg) une fois par jour pendant une durée médiane d'environ 672 jours dans le cadre de quatre études contrôlées contre placebo (1045 et 1002 patients dans les groupes tériflunomide 7 mg et 14 mg, respectivement) et d'une étude avec comparateur actif (110 patients dans chacun des groupes tériflunomide) portant sur des patients atteints de formes SEP évoluant avec poussées.

Le tériflunomide est le principal métabolite du léflunomide. Le profil de sécurité d'emploi du léflunomide chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ou d'arthrite psoriasique peut être pris en considération en cas de prescription du tériflunomide à des patients atteints de SEP.

L'analyse poolée des études contrôlées contre placebo a été réalisée sur 2047 patients atteints de sclérose en plaques récurrente et traités par du tériflunomide une fois par jour. Dans cette population, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients traités par du tériflunomide étaient : **céphalées**, diarrhée, augmentation des ALT, nausées et alopecie. En général, **les céphalées**, la diarrhée, les nausées et l'alopecie étaient d'intensité légère à modérée, transitoires et nécessitant rarement l'interruption du traitement.

#### Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés avec AUBAGIO dans le cadre d'études contrôlées contre placebo, **survenus sous tériflunomide 7 mg ou 14 mg à un taux  $\geq 1\%$  supérieur au placebo** sont rapportés ci-dessous. Les fréquences ont été définies selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Pour chaque groupement de fréquences, les effets indésirables sont classés par ordre de gravité décroissant.

Classes de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence inconnue
Infections et infestations (voir rubrique		Grippe, Infection des voies respiratoires supérieures,				Infections sévères compris l

		urinaires, Bronchite, Sinusite, Pharyngite, Cystite, Gastro-entérite virale, Herpès buccal, Infection dentaire, Laryngite, Tinea pedis (pied d'athlète)					4.4)		Infection des voies urinaires Bronchite, Sinusite, Pharyngite, Cystite, Gastro-entérite virale, Herpès buccal, Infection dentaire, Laryngite, Tinea pedis (pied d'athlète)						sepsis <sup>a</sup>
Affections hématologique s et du système lymphatique		Neutropénie (voir rubrique 4.4), Anémie	Thrombopéni e légère (plaquettes <100 G/l)				Affections hématologique s et du système lymphatique		Neutropénie (voir rubrique 4.4), Anémie	Thrombopénie légère (plaquettes <100 G/l)					
Affections du système immunitaire		Réactions allergiques légères					Affections du système immunitaire		Réactions allergiques légères						Réactions d'hyper- sensibilité (immédiate ou retardée), y compris l'anaphylaxie et l'angioedème
Affections psychiatriques		Anxiété					Affections psychiatriques		Anxiété						
Affections du système nerveux		Paresthésies, Sciatique, syndrome du canal carpien,	Hyperesthési e Névràlgie, Neuropathie périphérique				Affections du système nerveux	Céphalées	Paresthésies, Sciatique, syndrome du canal carpien,	Hyperesthésie , Névràlgie, Neuropathie périphérique					
Affections vasculaires		Hypertension (voir rubrique 4.4)					Affections psychiatriques		Anxiété						
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales						Pneumopathi e interstitielle diffuse*	Affections du système nerveux								
Affections gastro- intestinales	Diarrhée, Nausées	Douleurs abdominales hautes, Vomissements, Douleur dentaire				Pancréatite*	Affections cardiaques		Palpitations						
							Affections vasculaires		Hypertension (voir rubrique 4.4)						

Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Alopécie	Eruption cutanée, Acné					Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales					Pneumopathie interstitielle diffuse*		
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Douleur musculo-squelettique, Myalgie					Affections gastro-intestinales	Diarrhée, Nausées	Douleurs abdominales hautes, Vomissements, Douleur dentaire				Pancréatite stomatite	
Affections du rein et des voies urinaires		Pollakiurie					Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Alopécie	Eruption cutanée, Acné				Réactions cutanées sévères <sup>a</sup>	
Affections des organes de reproduction et du sein		Ménorragie					Affections musculo-squelettiques et systémiques		Douleur musculo-squelettique, Myalgie, Arthralgie					
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Douleur					Affections du rein et des voies urinaires		Pollakiurie					
Investigations	Alanine aminotransférase (ALAT) augmentée (voir rubrique 4.4)	Augmentation des Gamma-glutamyltransférase (gamma-GT) (voir rubrique 4.4), Augmentation des Aspartate aminotransférase (ASAT) (voir rubrique 4.4) Perte de poids, Diminution des neutrophiles (voir rubrique 4.4) et des globules blancs (voir rubrique 4.4)					Affections des organes de reproduction et du sein		Ménorragie					
Lésions, intoxications et			Douleur post-				Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Douleur					
							Investigations	Alanine aminotransférase (ALAT) augmentée (voir la rubrique mises en garde spéciales et précautions	Augmentation des Gamma-glutamyltransférase (gamma-GT) (voir rubrique 4.4), Augmentation des Aspartate aminotransférase (ASAT) (voir					

complications liées aux procédures			traumatique				d'emploi)	rubrique 4.4) Perte de poids, Diminution des neutrophiles (voir rubrique 4.4) et des globules blancs (voir rubrique 4.4), Augmentation de la créatine phosphokinase (CPK)				
<p>*Données basées sur le léflunomide uniquement</p> <p><u>Description de certains effets indésirables</u></p> <p><b>Alopécie</b></p> <p>Une alopécie rapportée sous la forme d'un amincissement des cheveux, d'une diminution de la masse capillaire ou d'une chute de cheveux, associée ou non à un changement de texture des cheveux, a été observée chez 13,9% des patients traités par 14 mg de tériflunomide, contre 5,1% des patients sous placebo. La plupart des cas ont été décrits comme une chute de cheveux diffuse ou généralisée sur l'ensemble du cuir chevelu (aucune perte de cheveux complète n'a été signalée), sont généralement survenus au cours des 6 premiers mois, avec une résolution observée chez 121 patients sur 139 (87,1%) traités par le tériflunomide 14 mg. Le traitement a été interrompu en raison d'une alopécie chez 1,3 % des patients du groupe tériflunomide 14 mg, respectivement, contre 0,1 % dans le groupe placebo.</p> <p><b>Effets hépatiques</b></p> <p>Les résultats suivants ont été obtenus au cours des études contrôlées contre placebo :</p>							Lésions, intoxications et complications liées aux procédures		Douleur post-traumatique			
<p>*Données basées sur le léflunomide uniquement</p> <p>a : veuillez-vous référer au paragraphe correspondant pour une description détaillée</p> <p><u>Description de certains effets indésirables</u></p> <p><b>Alopécie</b></p> <p>Une alopécie rapportée sous la forme d'un amincissement des cheveux, d'une diminution de la masse capillaire ou d'une chute de cheveux, associée ou non à un changement de texture des cheveux, a été observée chez 13,9% des patients traités par 14 mg de tériflunomide, contre 5,1% des patients sous placebo. La plupart des cas ont été décrits comme une chute de cheveux diffuse ou généralisée sur l'ensemble du cuir chevelu (aucune perte de cheveux complète n'a été signalée), sont généralement survenus au cours des 6 premiers mois, avec une résolution observée chez 121 patients sur 139 (87,1%) traités par le tériflunomide 14 mg. Le traitement a été interrompu en raison d'une alopécie chez 1,3 % des patients du groupe tériflunomide 14 mg, respectivement, contre 0,1 % dans le groupe placebo.</p> <p><b>Effets hépatiques</b></p> <p>Les résultats suivants ont été obtenus au cours des études contrôlées contre placebo :</p>												



ALAT augmentées (sur base des résultats de laboratoire) par rapport aux valeurs initiales - Population de sécurité d'emploi des études contrôlées contre placebo		
	placebo (N=997)	Tériflunomide 14 mg (N=1002)
>3 LSN	66/994 (6,6%)	80/999 (8,0%)
>5 LSN	37/994 (3,7%)	31/999 (3,1%)
>10 LSN	16/994 (1,6%)	9/999 (0,9%)
>20 LSN	4/994 (0,4%)	3/999 (0,3%)
ALAT >3 LSN et Bilirubine totale >2 LSN	5/994 (0,5%)	3/999 (0,3%)

De faibles augmentations des transaminases et des ALAT inférieures ou égales à 3 fois la LSN ont été plus fréquemment observées dans les groupes traités par tériflunomide que dans le groupe placebo. La fréquence des élévations supérieures à 3 fois la LSN était comparable entre les groupes de traitement. Ces élévations de transaminases sont généralement survenues au cours des 6 premiers mois de traitement et étaient réversibles après l'arrêt du traitement avec un retour à la normale dans un délai de plusieurs mois à plusieurs années.

#### *Effets sur la pression artérielle*

Les résultats suivants ont été obtenus au cours des études contrôlées contre placebo :

- La pression artérielle systolique était >140 mm Hg chez 19,9 % des patients recevant 14 mg/jour de tériflunomide, contre 15,5 % des patients du groupe placebo ;
- la pression artérielle systolique était >160 mm Hg chez 3,8 % des patients recevant 14 mg/jour de tériflunomide contre 2,0 % des patients du groupe placebo ;
- la pression artérielle diastolique était >90 mm Hg chez 21,4 % des patients recevant 14 mg/jour de tériflunomide, contre 13,6 % des patients du groupe placebo.

ALAT augmentées (sur base des résultats de laboratoire) par rapport aux valeurs initiales - Population de sécurité d'emploi des études contrôlées contre placebo		
	placebo (N=997)	Tériflunomide 14 mg (N=1002)
>3 LSN	66/994 (6,6%)	80/999 (8,0%)
>5 LSN	37/994 (3,7%)	31/999 (3,1%)
>10 LSN	16/994 (1,6%)	9/999 (0,9%)
>20 LSN	4/994 (0,4%)	3/999 (0,3%)
ALAT >3 LSN et Bilirubine totale >2 LSN	5/994 (0,5%)	3/999 (0,3%)

De faibles augmentations des transaminases et des ALAT inférieures ou égales à 3 fois la LSN ont été plus fréquemment observées dans les groupes traités par tériflunomide que dans le groupe placebo. La fréquence des élévations supérieures à 3 fois la LSN était comparable entre les groupes de traitement. Ces élévations de transaminases sont généralement survenues au cours des 6 premiers mois de traitement et étaient réversibles après l'arrêt du traitement avec un retour à la normale dans un délai de plusieurs mois à plusieurs années.

#### *Effets sur la pression artérielle*

Les résultats suivants ont été obtenus au cours des études contrôlées contre placebo :

- La pression artérielle systolique était >140 mm Hg chez 19,9 % des patients recevant 14 mg/jour de tériflunomide, contre 15,5 % des patients du groupe placebo ;
- la pression artérielle systolique était >160 mm Hg chez 3,8 % des patients recevant 14 mg/jour de tériflunomide contre 2,0 % des patients du groupe placebo ;
- la pression artérielle diastolique était >90 mm Hg chez 21,4 % des patients recevant 14 mg/jour de tériflunomide, contre 13,6 % des patients du groupe placebo.

### *Infections*

Dans les études contrôlées contre placebo, il n'a pas été observé d'augmentation du nombre d'infection grave avec le tériflunomide 14 mg (2,7%) comparé au groupe placebo (2,2%). Des infections opportunistes graves sont apparues chez 0,2% des patients dans chaque groupe de traitement.

### *Effets hématologiques*

Une diminution moyenne du nombre des globules blancs (GB) < 15 % par rapport aux valeurs initiales et concernant essentiellement les neutrophiles et les lymphocytes, a été observée dans les essais contrôlés contre placebo, une diminution plus importante a cependant été constatée chez certains patients. En moyenne, la diminution du nombre de globules blancs est apparue pendant les 6 premières semaines et s'est stabilisée au cours du traitement à un taux toutefois inférieur aux valeurs initiales (diminution inférieure à 15 % par rapport aux valeurs initiales). L'effet sur la numération des globules rouges (GR) (<2 %) et plaquettaire (<10 %) était moins prononcé.

### *Neuropathie périphérique*

Dans les études contrôlées contre placebo, des cas de neuropathie périphérique, y compris de polyneuropathie et de mononeuropathie (par exemple syndrome du canal carpien), ont été rapportés plus fréquemment chez les patients traités par le tériflunomide que chez les patients du groupe placebo. Dans les études pivots contrôlées contre placebo, des cas de neuropathie périphérique ont été confirmés par des études de conduction nerveuse chez 1,4 % (13 patients sur 1002) des sujets traités par du tériflunomide 14 mg, contre 0,4 % (4 patients sur 997) des sujets du groupe placebo. Le traitement a été arrêté chez 8 patients atteints de neuropathie périphérique, dont 5 traités par le tériflunomide 14 mg. Une guérison a été observée chez 5 patients après l'arrêt du traitement.

[...]

### *Infections*

Dans les études contrôlées contre placebo, il n'a pas été observé d'augmentation du nombre d'infection grave avec le tériflunomide 14 mg (2,7%) comparé au groupe placebo (2,2%). Des infections opportunistes graves sont apparues chez 0,2% des patients dans chaque groupe de traitement. **Des infections sévères incluant les sepsis, parfois d'évolution fatale ont été rapportées après la commercialisation.**

### *Effets hématologiques*

Une diminution moyenne du nombre des globules blancs (GB) < 15 % par rapport aux valeurs initiales et concernant essentiellement les neutrophiles et les lymphocytes, a été observée dans les essais contrôlés contre placebo, une diminution plus importante a cependant été constatée chez certains patients. En moyenne, la diminution du nombre de globules blancs est apparue pendant les 6 premières semaines et s'est stabilisée au cours du traitement à un taux toutefois inférieur aux valeurs initiales (diminution inférieure à 15 % par rapport aux valeurs initiales). L'effet sur la numération des globules rouges (GR) (<2 %) et plaquettaire (<10 %) était moins prononcé.

### *Neuropathie périphérique*

Dans les études contrôlées contre placebo, des cas de neuropathie périphérique, y compris de polyneuropathie et de mononeuropathie (par exemple syndrome du canal carpien), ont été rapportés plus fréquemment chez les patients traités par le tériflunomide que chez les patients du groupe placebo. Dans les études pivots contrôlées contre placebo, des cas de neuropathie périphérique ont été confirmés par des études de conduction nerveuse chez 1,9 % (17 patients sur 898) des sujets traités par du tériflunomide 14 mg, contre 0,4 % (4 patients sur 898) des sujets du groupe placebo. Le traitement a été arrêté chez 5 patients atteints de neuropathie périphérique traités par le tériflunomide 14 mg. Une guérison a été observée chez 4 patients après l'arrêt du traitement.

[...]