

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**  
**AVIS**  
**2 OCTOBRE 2019**

***tériméthrine***  
**AUBAGIO 14 mg, comprimé pelliculé**

**Maintien du remboursement**

► **L'essentiel**

Avis favorable au maintien du remboursement dans le traitement des patients adultes atteints de formes rémittentes de sclérose en plaques (SEP-RR).

<b>Motif de l'examen</b>	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
<b>Indication(s) concernée(s)</b>	<b>« Traitement des patients adultes atteints de formes rémittentes de sclérose en plaques (SEP-RR). »</b>
<b>SMR</b>	<b>Important</b>

# 01 CONTEXTE

---

Examen de la spécialité inscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 01/11/2014 (JO du 28/10/2014).

Dans son avis d'inscription du 05/03/2014, la Commission a considéré que le SMR d'AUBAGIO était important dans l'indication de son AMM.

Le laboratoire sollicite le renouvellement dans les mêmes conditions.

# 02 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

---

## 02.1 Efficacité

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité. Seules ont été prises en compte celles pertinentes, en rapport avec l'indication et réalisées aux posologies recommandées :

- les résultats de phase d'extension de deux études de phase III comparative versus placebo, randomisée, en double aveugle, TEMSO et TOWER, visant à évaluer l'efficacité et la tolérance du tériméthrine chez des patients atteints de SEP récurrente<sup>1</sup>. Les résultats issus des analyses principales de ces études ont été précédemment évalués dans l'avis d'inscription d'Aubagio au 05 mars 2014<sup>2</sup>.
- les résultats de phase d'extension d'une étude clinique comparative versus placebo, randomisée en double aveugle (TOPIC), visant à évaluer l'efficacité et la tolérance du tériméthrine chez les patients présentant un premier événement démyélinisant<sup>3</sup>. Les résultats issus de l'analyse principale de cette étude ont été précédemment évalués dans l'avis de modification du RCP au 04 février 2015<sup>4</sup>.
- Les résultats de phase d'extension d'une étude de phase III comparative, randomisée en ouvert (TENERE), ayant comparé le tériméthrine à l'interféron bêta-1a (REBIF) sur le délai jusqu'à échec du traitement chez des patients atteints de SEP récurrente<sup>5</sup>. A titre d'information, cette étude n'a pas mis en évidence la supériorité du tériméthrine par rapport à l'interféron bêta-1a (REBIF) sur le délai de survenue de l'échec au traitement (critère de jugement principal).

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

## 02.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/09/2012 au 31/08/2018).

► Le laboratoire a fourni des nouvelles études de tolérance. Aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié au cours des études de suivi à long terme.

---

<sup>1</sup> O'Connor, P., Comi, G., Freedman, M. S., et al. Long-term safety and efficacy of teriflunomide: Nine-year follow-up of the randomized TEMSO study. *Neurology*. 2016;86(10):920-30.

<sup>2</sup> Cf. Avis de la HAS d'inscription d'Aubagio du 05 mars 2014 disponible sur : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

<sup>3</sup> Miller, A. E., Wolinsky, J. S., Kappos, L., et al. Oral teriflunomide for patients with a first clinical episode suggestive of multiple sclerosis (TOPIC): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2014;13(10):977-86.

<sup>4</sup> Cf. Avis de la HAS modification du RCP du 04 février 2015 disponible sur : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

<sup>5</sup> Vermersch P et al. for the TENERE Trial Group. Teriflunomide versus subcutaneous interferon beta-1a in patients with relapsing multiple sclerosis: a randomised, controlled phase 3 trial. *Mult Scler J*. 2013; online first version.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment dans les rubriques suivantes :

- rubrique 4.4 mises en garde spéciales et précautions d'emploi :
  - Intégration des résultats d'une nouvelle étude clinique sur l'effet de tériméthomide sur la vaccination.
  - Mise à jour concernant les réactions cutanées sévères.
  - Modification de la mise en garde relative à la consommation d'alcool chez les patients atteints d'une maladie hépatique préexistante
- rubrique 4.8 effets indésirables :
  - Ajout des événements indésirables rapportés sous tériméthomide 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 tériméthomide depuis sa commercialisation : dyslipidémies, infections sévères y compris les sepsis, réactions d'hypersensibilité (immédiate ou retardée), y compris l'anaphylaxie et l'angioédème, pancréatite, stomatite et réactions cutanées sévères.
  - l'intégration au RCP d'un cas de pneumopathie interstitielle diffuse (PID)
  - La décision de la CE du 15/06/2017 se traduisant par des événements indésirables rapportés avec le tériméthomide depuis sa commercialisation. Il s'agit de la pneumopathie interstitielle diffuse, de l'hépatite aigüe, de l'asthénie et des atteintes unguérales.

Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

## 02.3 Données d'utilisation et de prescription

### 2.3.1 Etudes observationnelles

Type d'étude	Objectif et méthodes	Effectifs et caractéristiques des patients	Principaux résultats
<b>Etudes observationnelles comparatives</b>			
<b>Etude observationnelle prospective et comparative versus diméthylfumarate (D'Amico et Al. <sup>6,7)</sup></b>	<p>Etude de cohorte réalisée en Italie. Les données ont été collectées rétrospectivement dans les 12 mois précédant l'initiation du traitement.</p> <p>Les patients ont été inclus entre le 1<sup>er</sup> janvier 2015 et le 1<sup>er</sup> mars 2016.</p> <p><u>Objectif</u> : Evaluer l'efficacité et la tolérance du diméthylfumarate et du tériflunomide sur 12 mois chez des patients atteints de SEP-RR</p> <p><u>Critères de jugements</u> : Pourcentage de patients sans activité clinique et radiologique (NEDA, <i>No Evidence of Disease Activity</i>) au cours des 12 mois de l'étude ; Délai jusqu'à une nouvelle poussée dans les 12 mois de l'étude ; Taux d'arrêt de traitement sur 24 mois ; Délai jusqu'à l'arrêt du traitement ; Raisons de l'arrêt de traitement</p>	<p>Au total, 316 patients atteints de SEP-RR traités par tériflunomide et 587 par diméthylfumarate ont été inclus dans l'étude.</p> <p>Les patients ont été appareillés en utilisant un score de propension.</p>	<p>Aucune différence n'a été démontrée entre le diméthylfumarate et le tériflunomide sur les critères de jugements de l'étude.</p>
<b>Etude observationnelle, rétrospective et comparative (Braune et Al. <sup>8)</sup></b>	<p>Etude de cohorte réalisée sur la base de données allemande NeuroTransData (NTD) chez des patients atteints de SEP-RR.</p> <p><u>Objectif</u> : Comparer l'efficacité du diméthylfumarate aux traitements suivants : interféron, acétate de glatiramère, tériflunomide et fingolimod chez des patients atteints de SEP-RR.</p> <p><u>Critère de jugement principal</u> : Délai jusqu'à la 1<sup>ère</sup> poussée.</p>	<p>Au total, 1305 patients ont remplis les critères d'inclusion et 388 patients par groupe ont été appariés pour la comparaison diméthylfumarate / tériflunomide.</p>	<p>Le délai jusqu'à la première poussée a été plus faible dans le groupe diméthylfumarate par rapport au groupe tériflunomide (HR=0,531 ; IC 95% [0,377 ; 0,747], p=0,0003).</p>

<sup>6</sup> D'Amico, E., Zanghi, A., Callari, G., et al. Comparable efficacy and safety of dimethyl fumarate and teriflunomide treatment in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: an Italian real-world multicenter experience. *Ther Adv Neurol Disord*. 2018;11:1756286418796404

<sup>7</sup> D'Amico, E., Zanghi, A., Sciandra, M., et al. Discontinuation of teriflunomide and dimethyl fumarate in a large Italian multicentre population: a 24-month real-world experience. *J Neurol*. 2019;266(2):411-416

<sup>8</sup> Braune, S., Grimm, S., van Hovell, P., et al. Comparative effectiveness of delayed-release dimethyl fumarate versus interferon, glatiramer acetate, teriflunomide, or fingolimod: results from the German NeuroTransData registry. *J Neurol*. 2018;265(12):2980-2992.

<b>Etude observationnelle rétrospective et comparative de Kalincik et Al.<sup>9</sup></b>	<p>Etude de cohorte réalisée sur la base de données MS-base. (cohorte internationale dans 33 pays entre décembre 2006 et septembre 2017)</p> <p><b>Objectif :</b> Comparer l'efficacité et les arrêts de traitement des traitements suivants : tériflunomide, diméthylfumarate et fingolimod</p> <p><b>Critères de jugements :</b> Taux annualisé de poussées ; Risque cumulé de poussée ; Aggravation du handicap ; Amélioration du handicap ; Risque cumulé d'arrêt de traitement</p>	<p>Au total, 614, 782 et 2 332 patients atteints de SEP-RR et traités par un traitement de fond par voie orale ont été inclus et ont été respectivement traités par tériflunomide, diméthylfumarate et fingolimod.</p>	<p>Aucune différence n'a été démontrée entre le diméthylfumarate et le tériflunomide sur les critères de jugements de l'étude.</p>
<b>Etude observationnelle rétrospective et comparative de Laplaud et Al.<sup>10</sup></b>	<p>Etude de cohorte réalisée sur la cohorte rétrospective de l'observatoire Français de la sclérose en plaques (OFSEP). Les données ont été extraites au 15 décembre 2017.</p> <p><b>Objectif :</b> Comparer l'efficacité et la tolérance du tériflunomide et du diméthylfumarate.</p> <p><b>Critères de jugements :</b> Proportion de patients ayant fait au moins une poussée dans l'année suivant l'initiation du traitement ; proportion de patients avec au moins une nouvelle lésion T2, proportion de patients avec une augmentation du score EDSS après un an de traitement, proportion de patients avec NEDA<sup>11</sup>, proportion de patients avec une augmentation du score EDSS, proportion de patients ayant arrêté le traitement pour inefficacité, proportion de patients ayant arrêté le traitement pour évènement indésirable.</p>	<p>Au total, 713 patients atteints de SEP-RR traités par tériflunomide et 1057 patients par diméthylfumarate ont été inclus dans l'étude.</p>	<p>Après 1 an de suivi, aucune différence n'a été démontrée entre le diméthylfumarate et le tériflunomide sur les critères de jugements de l'étude sauf pour les arrêts de traitement pour événement indésirable. Moins d'arrêts de traitement dans le groupe tériflunomide ont été observés par rapport au groupe diméthylfumarate.</p>
<b>Etude observationnelle rétrospective et comparative (étude non publiée et réalisée à l'initiative du laboratoire)</b>	<p>Etude de cohorte réalisée sur la base de données du SNIIRAM.</p> <p>L'analyse a été conduite sur la population assurée à l'ensemble des régimes du SNIIRAM, de 2009 à 2017, 2017 étant la dernière année disponible au moment des analyses. La période de suivi des patients de la population d'intérêt est de 3 ans et demi afin que chaque patient inclus bénéficie d'au moins 1,5 an de suivi.</p>	<p>Au total, 10240 patients atteints de SEP-RR et débutant un traitement de fond de 1<sup>ère</sup> ligne ont été identifiés dans la base. Près de 75% des patients étaient des femmes. L'âge moyen au diagnostic était de 37,4 ans (écart-type= 10,7).</p>	<p>- Tériflunomide et diméthylfumarate ont été les traitements de fond les plus utilisés en 1<sup>ère</sup> ligne (34,6% et 33,7% respectivement) chez les patients atteints de SEP-RR. Les autres patients ont reçu acétate de glatiramère (Copaxone, 11,8%), interféron bêta-1a (Avonex, 9,7%), interféron bêta-1a (Rebif, 4,9%) ; peginterféron bêta-1a (Plegridy, 4,2%), interféron bêta-1b (Betaferon, 0,9%) et interféron bêta-1b (Extavia, 0,3%).</p>

<sup>9</sup> Kalincik, T., Kubala Havrdova, E., Horakova, D., et al. Comparison of fingolimod, dimethyl fumarate and teriflunomide for multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019.

<sup>10</sup> Laplaud DA et al. Comparative effectiveness of teriflunomide versus dimethyl-fumarate in multiple sclerosis. Neurology. 2019; 93: e635-e646).

<sup>11</sup> NEDA=no evidence of disease activity (pas de nouvelle lésion T2, pas d'augmentation score EDSS, pas de rechute)

	<p><u>Objectifs :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Comparer les profils des patients recevant une 1<sup>ère</sup> ligne de traitement de fond pour SEP-RR selon le type de traitement,</li> <li>- Comparer la maintenance et l'observance en 1<sup>ère</sup> ligne selon le type de traitement de fond.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- La maintenance globale des patients de cette étude a été meilleure parmi les patients traités par tériflunomide par rapport à ceux traités par IFN<math>\beta</math> et assimilés ou par diméthylfumarate (log-rank p&lt;0,0001). A 18 mois, la maintenance a été de 65% pour tériflunomide (IC95% [64 ; 67]) et de 60% pour diméthylfumarate (IC95% [59 ; 62]).</li> <li>- Sur la période de l'étude, 41,9% des patients ayant initié une 1<sup>ère</sup> ligne de traitement par tériflunomide ont arrêté leur 1<sup>ère</sup> ligne avant la fin de la période d'étude. Ce pourcentage est de 63,1% chez les patients traités par IFN<math>\beta</math> et assimilés et de 47,7% chez les patients traités par diméthylfumarate.</li> </ul>
<b>Etude observationnelle rétrospective et comparative (Conde et Al. <sup>12</sup>)</b>	<p>Etude de cohorte rétrospective réalisée en Auvergne entre mars 2014 et juillet 2017. Les données ont été collectées via des dossiers patients (les données démographiques et cliniques, score EDSS, taux annualisé de poussées et statut tabagique) et vérifiées en utilisant la base de données européenne de la SEP (EDMUS, <i>European Database for Multiple Sclerosis</i>).</p> <p><u>Objectif :</u> Evaluer l'efficacité en vie réelle et la tolérance du diméthylfumarate et du tériflunomide chez les patients atteints de SEP-RR.</p>	<p>Au total, 346 patients atteints de SEP-RR ayant débuté un traitement par diméthylfumarate ou tériflunomide et suivis par des neurologues de ville ou à l'hôpital au cours de la période désignée ont été inclus dans l'étude.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Après un an de traitement, après ajustement des facteurs confondants, l'efficacité du diméthylfumarate et du tériflunomide était comparable en termes de prévention des poussées.</li> <li>- 53,8% des patients ont rapporté au moins un EI clinique.</li> <li>- 113 patients ont arrêté leur traitement oral soit 33,1% de la cohorte.</li> </ul>
<b>Etudes observationnelles non comparatives</b>			
<b>Etude observationnelle rétrospective et non comparative (étude non publiée et réalisée à l'initiative du laboratoire)</b>	<p>Cohorte rétrospective de l'observatoire Français de la sclérose en plaques (OFSEP) réalisée à partir des données de 41 centres spécialisés dans la SEP collectées via le logiciel EDMUS. L'extraction des données à partir de la base OFSEP a été réalisée jusqu'au 15 juin 2018.</p> <p><u>Objectif :</u> Décrire le parcours de soins des patients traités par tériflunomide pour le traitement de fond de la SEP-RR.</p>	<p>Au total, 4 016 patients ont été traités par tériflunomide au cours du suivi. L'âge moyen au diagnostic de la SEP était de 32 ans (écart-type=9,9), 73,3% des patients étaient des femmes et le type de SEP était majoritairement SEP-RR (91%). La majorité des patients n'avait pas reçu de traitement antérieur (33,5%) ou une seule ligne de traitement (29,9%) avant de recevoir AUBAGIO.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le taux annualisé de poussées chez les patients traités par tériflunomide était de 0,264 (IC95% [0,25 ; 0,279]). A titre d'information, il était de 0,57 (IC95% [0,545 ; 0,596]) au cours des 12 mois précédant l'initiation de ce traitement. Lors de la dernière visite de suivi des patients traités par tériflunomide, la majorité des patients était toujours sous ce même traitement (66,8% pour un délai <math>\leq</math> 3 ans depuis la dernière visite de suivi et 40,7% pour un délai <math>&gt;</math> 3 ans).</li> <li>- Les principales raisons d'arrêt de traitement par tériflunomide sont la tolérance (41,7%) et l'inefficacité (33,3%), l'inefficacité étant définie par la survenue d'une poussée, d'un changement IRM ou l'évolution vers une forme progressive de SEP.</li> </ul>

<sup>12</sup> Conde, S., Moisset, X., Pereira, B., et al. Dimethyl fumarate and teriflunomide for multiple sclerosis in a real-life setting: a French retrospective cohort study. Eur J Neurol. 2019;26(3):460-467.

<b>Etude observationnelle prospective et non comparative (étude Teri-PRO<sup>13,14</sup>)</b>	<p>Etude de cohorte multicentrique internationale (14 pays). Début de l'étude : juin 2013. Dernier rapport de suivi disponible : novembre 2016</p> <p><u>Objectif</u> : Evaluer l'efficacité, la tolérance et la commodité d'emploi du tériméthomide à l'aide des questionnaires PRO (<i>patient reported outcomes</i>) chez les patients atteints de formes récurrentes rémittentes de sclérose en plaques.</p> <p>Le critère principal de jugement était l'évaluation de la satisfaction globale du traitement par tériméthomide à 48 semaines mesurée par le score TSQM (Treatment Satisfaction Questionnaire for Medicine)</p>	<p>Au total, 1 001 patients atteints de SEP-RR initiant un traitement par tériméthomide ont été inclus dans l'étude, 786 patients ont terminé l'étude.</p>	<p>Après 48 semaines de traitement, la satisfaction globale moyenne était de 68,17 (IC95% [66,35 ; 69,99]).</p>
<b>Etude observationnelle prospective et non comparative (étude TERIFAST, pas de publication associée)</b>	<p>Etude de cohorte réalisée en France. Début de l'étude : janvier 2015. Dernier rapport : février 2019</p> <p><u>Objectif</u> : Evaluer les effets du tériméthomide sur la fatigue chez les patients atteints de formes récurrentes rémittentes de sclérose en plaques.</p> <p>Le critère de jugement principal était l'évolution de la fatigue selon l'échelle EMIF-SEP</p>	<p>Au total, 217 patients atteints de SEP-RR, stratifiés selon le traitement antérieur traités par tériméthomide et suivis pendant 2 ans ont été inclus dans l'étude.</p>	<p>- A l'inclusion les patients avaient en moyenne un score total EMIF-SEP de 32,8 (<math>\pm 18,0</math>). - A 24 mois, ce score était de 31,3 (<math>\pm 19,1</math>), soit une diminution moyenne cliniquement non significative de 1,54 (IC 95% [-4,02 ; 0,94]).</p>

### 2.3.2 Données de prescription

► Cette spécialité n'est pas suffisamment prescrite pour figurer dans les panels de prescription.

<sup>13</sup> Coyle, P. K., Khatri, B., Edwards, K. R., et al. Patient-reported outcomes in relapsing forms of MS: Real-world, global treatment experience with teriflunomide from the Teri-PRO study. *Mult Scler Relat Disord*. 2017;17:107-115.

<sup>14</sup> Coyle, P. K., Khatri, B., Edwards, K. R., et al. Patient-reported outcomes in patients with relapsing forms of MS switching to teriflunomide from other disease-modifying therapies: Results from the global Phase 4 Teri-PRO study in routine clinical practice. *Mult Scler Relat Disord*. 2018;26:211-218

## 03 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Les SEP-RR sont caractérisées par une activité inflammatoire importante définie par la survenue d'épisodes démyélinisants (poussées) localisés dans la substance blanche du SNC et entrecoupées de périodes de rémission. Il s'agit des formes de SEP les plus fréquentes (80 à 85% des cas), débutant typiquement vers l'âge de 30 ans et à prédominance féminine<sup>15</sup>. Environ 50 à 60% des patients atteints de SEP-RR vont évoluer vers un stade secondairement progressif (SEP-SP) dans un délai médian de 15 à 20 ans après le 1<sup>er</sup> événement neurologique<sup>16</sup>. Ces formes secondairement progressives sont caractérisées par une neurodégénérescence continue se traduisant par une progression d'un handicap irréversible avec ou sans persistance d'une activité inflammatoire.

Le niveau d'activité inflammatoire doit être évalué sur le plan clinique (nombre et sévérité des poussées) et/ou sur le plan radiologique (nombre et volumes des lésions en T1 rehaussées au gadolinium et/ou lésions en T2). L'évaluation de la progression du handicap est en revanche uniquement basée sur la clinique, les critères d'imagerie n'étant ni validés ni standardisés pour déterminer la progression de la maladie<sup>17</sup>.

Dès le diagnostic d'une SEP-RR établi, l'instauration rapide d'un traitement de fond est préconisé dans l'objectif de diminuer la fréquence des poussées et la progression du handicap à court terme<sup>18,19</sup>. Plusieurs options thérapeutiques peuvent être proposées en 1<sup>ère</sup> intention : les interférons bêta (AVONEX, REBIF, BETAFERON, EXTAVIA, REBIF, PLEGRIDY), l'acétate de glatiramère (COPAXONE), l'ocrelizumab (OCREVUS) et deux spécialités par voie orale : le tériméthylfumarate (TECFIDERA). Le choix parmi ces traitements doit se faire en fonction du profil de tolérance des médicaments, des modes d'administration et des préférences des patients.

**Au total, les nouvelles données acquises de la science sur la SEP récurrente et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte. Depuis la dernière évaluation par la Commission du 05/03/2014 la place de d'AUBAGIO dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée. La Commission rappelle que ce traitement est contre-indiqué chez la femme enceinte ou allaitante. Dans la mesure du possible, un désir de grossesse doit être anticipé et régulièrement évoqué avec les patients atteints de SEP-RR. En cas de survenue d'une grossesse non planifiée, le traitement par AUBAGIO doit être arrêté et une procédure d'élimination accélérée doit être entreprise.**

<sup>15</sup> HAS. Guide affection de longue durée – sclérose en plaques. Septembre 2006

<sup>16</sup> Compston A, Coles A. Multiple Sclerosis. Lancet. 2008; 372: 1502-17.

<sup>17</sup> Lublin FD. Et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. Neurology. 2014 Jul 15; 83: 278-86

<sup>18</sup> American Academy of Neurology. Practice guideline: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis. April 2018.

<sup>19</sup> Montalban X et al. ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. Eur J Neurol. 2018; 25: 215-37.

## 04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

---

**Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 05/03/2014 n'ont pas à être modifiées.**

### 04.1 Service Médical Rendu

- La sclérose en plaques est une affection neurologique chronique évolutive invalidante. Elle correspond à une inflammation et une démyélinisation sélectives et chroniques du système nerveux central. Les manifestations sont multiples : troubles moteurs et sensitifs, déficits sensoriels, vésico-sphinctériens, sexuels, troubles des fonctions cognitives et de l'humeur. Elles peuvent réduire considérablement l'autonomie du patient et altérer sa qualité de vie. La sévérité de la maladie est très variable allant de formes peu invalidantes à des formes qui conduisent en quelques années à des handicaps lourds. Les formes récurrentes-rémittentes (SEP-RR), majoritaires se caractérisent par la présence de poussées sans que ne soit objectivée de progression du handicap entre les poussées.
- AUBAGIO est un traitement de fond à visée préventive des poussées de SEP-RR.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.
- Il existe des alternatives thérapeutiques.
- Il s'agit d'un traitement de 1<sup>ère</sup> intention.

**En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par la spécialité AUBAGIO reste important dans l'indication de l'AMM.**

## 05 AUTRES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

---

La Commission rappelle que conformément à ses délibérations en date du 20 juillet 2005, elle recommande pour les traitements d'une durée d'un mois, une harmonisation de la taille des conditionnements à 30 jours de traitement.

## 06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et d'adoption : 2 octobre 2019
Présentations concernées	<b>AUBAGIO 14 mg, comprimé pelliculé</b> <b>B/28 (CIP : 34009 274 998 9 0)</b>
Demandeur	Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
AMM	26/08/2013 (procédure centralisée)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement Prescription réservée aux spécialistes et services NEUROLOGIE
Classification ATC	L04AA31