

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:
Teriflunomida 14,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidratada 72,75 mg; Celulosa microcristalina 18,00 mg; Hidroxipropilcelulosa 3,00 mg; Almidón glicolato de sodio 12,00 mg; Almidón Pregelatinizado 29,50 mg; Estearato de magnesio 0,75 mg; Quinazín 18,40 mg; 4,35 mg; Polietilenglicol 9000 1,800 mg; Dióxido de titanio 1,125 mg; Polietilenglicol 3000 0,909 mg; Talco 0,666 mg).

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunosupresor selectivo. Clasificación ATC: L04A3A1.

INDICACIONES

LODERIX (Teriflunomida) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con Esclerosis Múltiple (EM) remitente recurrente.

Acción farmacológica

Mecanismo de acción

LODERIX (Teriflunomida) es un agente inmunomodulador con propiedades antiinflamatorias que inhibe de forma selectiva y reversible la enzima mitocondrial dehidrorotato-deshidrogenasa (DHO-DH), necesaria para la síntesis de novo de la pirimidina. Como consecuencia, la teriflunomida bloquea la proliferación de linfocitos B y T activados que necesitan la síntesis de novo de la pirimidina para expandirse. El mecanismo exacto por el cual teriflunomida ejerce un efecto terapéutico en la Esclerosis Múltiple no se comprende del todo, pero puede estar relacionado con la reducción del número de linfocitos.

Propiedades farmacodinámicas

Sistema inmunológico: Efectos en el número de células inmunológicas en la sangre: en los estudios controlados mediante placebo, teriflunomida 14 mg una vez al día provocó una leve reducción menor en el recuento de linfocitos de menos de 0,3 x 10⁹/L. Esto se produjo en los 3 primeros meses de tratamiento y los niveles se mantuvieron hasta el final del mismo.

Potencial para prolongar el intervalo QT: En un estudio QT controlado mediante placebo realizado en sujetos sanos, teriflunomida en concentraciones en estado estacionario no mostró ninguna capacidad para prolongar el intervalo QTcf en comparación con placebo; la mayor diferencia en el tiempo entre teriflunomida y placebo fue de 3,45 ms, con un límite máximo de 6,45 ms en el IC 90%. Efecto en las funciones tubulares renales: En estudios controlados mediante placebo, se observaron descensos insignificantes en el aclido úrico en suero en un intervalo de 20 a 30% en pacientes tratados con teriflunomida en comparación con placebo. El descenso medio de fósforo en suero fue de alrededor del 10% en el grupo de teriflunomida en comparación con placebo. Se considera que estos efectos están relacionados con un aumento de la excreción tubular renal y no están relacionados con los cambios en las funciones glomerulares.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

El tiempo medio para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas es de 1 a 4 horas después de la dosis, luego de una administración oral repetida de LODERIX (Teriflunomida) con una biodisponibilidad (aproximadamente 100%). Los alimentos no tienen un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de LODERIX (Teriflunomida).

De los parámetros farmacocinéticos predictivos medios calculados a partir del análisis de la farmacocinética de la población (PopPK) utilizando datos de voluntarios sanos y pacientes con EM, surge una lenta aproximación a la concentración estacionaria (es decir, aproximadamente 100 días ~3,5 meses para obtener el 95% de las concentraciones estacionarias) y el cociente estimado de acumulación del AUC es de aproximadamente 34 veces.

Distribución

LODERIX (Teriflunomida) está ampliamente ligada a las proteínas plasmáticas (>99%), probablemente albumina, distribuida principalmente en el plasma. El volumen de distribución es de 11 l/luego de una única administración intravenosa (IV). No obstante, esto parece ser una subestimación, ya que se observó una distribución amplia por los órganos en ratas.

Metabolismo

LODERIX (Teriflunomida) se metaboliza de forma moderada y es la principal parte circulatoria detectada en el plasma. La principal forma de biotransformación es la hidrólisis, siendo la oxidación una forma menor. Las formas secundarias implican oxidación, N-acetilación y la conjugación de sulfatos.

Eliminación

LODERIX (Teriflunomida) se excreta por el tracto gastrointestinal principalmente a través de la bilis como medicamento inalterado y probablemente por secreción directa. LODERIX (Teriflunomida) es un sustrato del transportador de salida BCRP que podría estar relacionada con la secreción directa. En un plazo de 21 días, el 60,1% de la dosis administrada se excretó mediante las heces (37,5%) y la orina (22,6%). Luego de un procedimiento de eliminación acelerada con colestramina, se recuperó un 23,1% adicional (principalmente en las heces). Según la predicción individual de parámetros farmacocinéticos que utilizan el modelo PopPK de teriflunomida en voluntarios sanos y pacientes de EM, la 11/22 (vida media de eliminación terminal) fue de aproximadamente 19 días tras dosis repetidas de 14 mg. Luego de una administración IV única, la depuración corporal total de teriflunomida del cuerpo es de 1,1 días.

Procedimiento de eliminación acelerada: colestramina y carbón activado

La eliminación de LODERIX (Teriflunomida) de la circulación se puede acelerar mediante la administración de colestramina y carbón activado, presumiblemente mediante la interrupción de los procesos de reabsorción en el intestino. Las concentraciones de teriflunomida medidas durante un procedimiento de 11 días para acelerar la eliminación de teriflunomida 8 g de colestramina tres veces al día, 4 g de colestramina tres veces al día, o 50 g de carbón activado dos veces al día tras el cese del tratamiento, han mostrado que estas dosificaciones fueron eficaces a la hora de acelerar la eliminación de teriflunomida, provocando un descenso de más del 98% en sus concentraciones en plasma, siendo la colestramina más rápida que el carbón. Tras la interrupción del tratamiento con colestramina y administrar colestramina 8 g tres veces al día, la concentración en plasma de teriflunomida se redujo el 52% al final del día 1, 91% al final del día 3, 99,2% al final del día 7 y 99,9% al final del día 11. La elección de uno de los 3 procedimientos de eliminación dependerá de la tolerabilidad del paciente. Si no se tolera bien la colestramina 8 g tres veces al día, se puede utilizar colestramina 4 g tres veces al día. De forma alternativa, también se puede utilizar carbón activado (no es necesario que los 11 días consecutivos a menos que haya necesidad de reducir la concentración de teriflunomida en plasma rápidamente).

Linealidad/ No linealidad

1

teriflunomida. Debe comprobarse la presión arterial antes de comenzar el tratamiento con teriflunomida y, de forma periódica, a lo largo de su tratamiento. Se debe tratar adecuadamente el aumento de la presión arterial antes y durante el tratamiento con teriflunomida.

Infecciones

En pacientes con una infección activa grave, el inicio del tratamiento con teriflunomida se debe retrasar hasta su resolución. En los estudios controlados mediante placebo, no se observó un aumento de las infecciones graves con teriflunomida. Debido al efecto inmunomodulador de teriflunomida, si un paciente desarrolla una infección grave, se debe considerar la interrupción del tratamiento con teriflunomida y se deben volver a valorar los beneficios y los riesgos antes de volver a iniciarlo. Debido a su prolongada semivida, se puede considerar la eliminación acelerada con colestramina o carbón activado.

Se debe indicar a los pacientes en tratamiento con teriflunomida que notifiquen a un médico si presentan síntomas de infección. Los pacientes con infecciones activas agudas o crónicas no deben iniciar el tratamiento con teriflunomida hasta su resolución.

Se desconocen la seguridad de teriflunomida en pacientes con tuberculosis latente, ya que no se realizó de forma sistemática un cribado de tuberculosis en los estudios clínicos. En pacientes positivos en las pruebas de diagnóstico de cribado de la tuberculosis, se debe realizar el tratamiento médico estándar antes de empezar el tratamiento con teriflunomida.

Reacciones respiratorias

Se han notificado casos de enfermedad pulmonar intersticial (EPI) con teriflunomida durante la poscomercialización. Se han notificado casos de EPI y empeoramiento de EPI preexistente durante el tratamiento con teriflunomida, el compuesto original. La EPI puede ocurrir de forma aguda durante el tratamiento con una presentación clínica variable; el riesgo fue mayor en pacientes que tenían antecedentes de EPI mientras estaban en tratamiento con teriflunomida. La EPI puede resultar mortal. Los síntomas pulmonares, como tos persistente y disnea, pueden ser motivo de interrupción del tratamiento y de exploraciones complementarias. Si fuera necesario la interrupción del tratamiento, se debe considerar el inicio de un procedimiento de eliminación acelerada.

Efectos hematológicos

Se observó un descenso medio del recuento de leucocitos (<15% de los niveles basales). Como precaución, debe solicitarse un hemograma completo, que incluya fórmula leucocitaria y plaquetas, antes de iniciar el tratamiento con teriflunomida, y se debe valorar el hemograma completo durante el tratamiento con teriflunomida según lo indiquen los signos y síntomas clínicos (por ejemplo, infecciones). En pacientes con anemia, leucopenia y/o trombocitopenia preexistentes, así como en pacientes con deterioro de la función de la médula ósea o con riesgo de mielosupresión, la posibilidad de presentar alteraciones hematológicas es mayor. Si tales efectos se producen, se debe considerar el procedimiento de eliminación acelerada (ver antemano) para reducir los niveles de teriflunomida en plasma.

En caso de reacciones hematológicas graves, incluyendo pancytopenia, se debe interrumpir el tratamiento con teriflunomida y cualquier tratamiento mielosupresor simultáneo, y se debe considerar un procedimiento de eliminación acelerada.

Reacciones cutáneas

Se han notificado casos de reacciones cutáneas graves con teriflunomida poscomercialización (incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica). En pacientes tratados con teriflunomida, el compuesto original, también se han notificado casos muy raros de reacciones al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (RMESS). En caso de estomatitis ulcerosa, se debe interrumpir la administración de teriflunomida.

Se observaron lesiones cutáneas y/o mucosas que habían sospechado reacciones graves generalizadas de la piel (síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica - síndrome de Lyell), se debe interrumpir el tratamiento con teriflunomida y otros posibles tratamientos asociados, e iniciar un procedimiento de eliminación acelerada de inmediato. En tales casos, los pacientes no se deben reexponer a teriflunomida.

Neuropatía periférica

Se han notificado casos de neuropatía periférica en pacientes en tratamiento con teriflunomida. La mayoría de los pacientes mejoraron tras interrumpir el tratamiento con teriflunomida, aunque algunos tuvieron síntomas persistentes. Si un paciente en tratamiento con teriflunomida desarrolla neuropatía periférica confirmada, se debe considerar la interrupción del tratamiento con teriflunomida y realizar un procedimiento de eliminación acelerada.

PRECAUCIONES

Monitoreo

Antes del inicio del tratamiento

Antes del inicio del tratamiento con teriflunomida se debe evaluar:

- Presión arterial.
- Niveles de alanina aminotransferasa (ALT/GPT).
- Recuento sanguíneo completo incluyendo fórmula leucocitaria y recuento de plaquetas.

Durante el tratamiento

Durante el tratamiento con teriflunomida se debe monitorear:

- Niveles de alanina aminotransferasa (ALT/GPT).
- Se deben realizar recuentos sanguíneos completos según signos y síntomas (por ejemplo, infecciones) durante el tratamiento.

Procedimiento de eliminación acelerada

Teriflunomida se elimina lentamente del plasma. Sin un procedimiento de eliminación acelerada, en promedio tarda 8 meses en alcanzar concentraciones plasmáticas menores a 0,02 mg/L. Sin embargo, debido a variaciones individuales en la depuración del fármaco, puede demorar hasta 2 años. Se puede utilizar un procedimiento de eliminación acelerada en cualquier momento después de la interrupción de la administración de teriflunomida.

Vacunación

Dos estudios clínicos han mostrado que la vacunación con neoantígenos inactivados (primera vacunación), o antigeno de recuerdo (reexposición) fue segura y eficaz durante el tratamiento con teriflunomida. El uso de vacunas atenuadas vivas puede conllevar un riesgo de infecciones y, por lo tanto, se debe evitar.

Tratamientos inmunosupresores o inmunomoduladores

Ya que teriflunomida es el componente original de teriflunomida, no se recomienda su administración simultánea. No se ha evaluado la administración conjunta de tratamientos antineoplásicos o inmunosupresores utilizados para el tratamiento de la EM. Los estudios de seguridad, en los que teriflunomida se administró de forma simultánea con interferón beta o acetato de glatiramer durante períodos de hasta un año, no revelaron ningún problema de seguridad específico, pero se observó un mayor índice de reacciones adversas en comparación con la monoterapia con teriflunomida. No se ha establecido la seguridad a largo plazo de estas combinaciones en el tratamiento de la Esclerosis Múltiple.

Cambio desde o a teriflunomida

Según los datos clínicos relacionados con la administración simultánea de teriflun-

2

Embarazo: Existen datos limitados sobre la utilización de LODERIX (Teriflunomida) en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad por la reproducción. Teriflunomida puede causar defectos graves de nacimiento si se administra durante el embarazo. Teriflunomida está contraindicada durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante y después del tratamiento siempre que los niveles de teriflunomida en plasma estén por encima de 0,02 mg/L. Durante este período las mujeres deben consultar con el médico cualquier plan que demande de interrumpir o cambiar de método anticonceptivo.

Se debe avisar a la paciente que ante cualquier retraso en la menstruación o cualquier otro motivo que haga sospechar un embarazo, se debe avisar al médico de inmediato para que se realicen las pruebas de embarazo y, si fueran positivas, el médico y la paciente deben discutir los riesgos del embarazo. Es posible que reducir rápidamente el nivel de teriflunomida en sangre, mediante el procedimiento de eliminación acelerada descrito a continuación, en el primer retraso de la menstruación pueda reducir el riesgo para el feto.

En el caso de mujeres en tratamiento con teriflunomida que deseen quedar embarazadas, el tratamiento debe interrumpirse y se recomienda realizar un procedimiento de eliminación acelerada para alcanzar más rápidamente una concentración inferior a 0,02 mg/L (ver a continuación).

Sin un procedimiento de eliminación acelerada, los niveles de teriflunomida en plasma pueden ser superiores a 0,02 mg/L durante una media de 8 meses, sin embargo, en algunos pacientes alcanzar una concentración inferior a 0,02 mg/L puede tardar hasta 2 años. Por lo tanto, deben medirse las concentraciones de teriflunomida en plasma antes de que una mujer comience a intentar quedar embarazada. Cuando se determine que la concentración de teriflunomida en plasma es inferior a 0,02 mg/L, se deberá volver a determinar de nuevo tras un intervalo de al menos 14 días. Si, en ambas ocasiones, las concentraciones son inferiores a 0,02 mg/L, se espera que no haya riesgo para el feto.

Procedimiento de eliminación acelerada

Tras interrumpir el tratamiento con teriflunomida:

- Se administra colestramina 8 g 3 veces al día durante un período de 11 días o, si esta dosis no es bien tolerada, se puede utilizar colestramina 4 g, 3 veces al día.
- Alternativamente se puede utilizar 50 g de carbón activado en polvo cada 12 horas durante 11 días.

No obstante, después de realizar los procedimientos de eliminación acelerada, es necesario verificar mediante 2 pruebas separadas por un intervalo de al menos 14 días y esperar un mes y medio entre el primer resultado inferior a 0,02 mg/L y la fertilización.

Tanto la colestramina como el carbón activado en polvo pueden afectar la absorción de estrógenos y progestágenos, de forma que no se puede garantizar la anticoncepción fiable de los anticonceptivos orales durante el procedimiento de eliminación acelerada con colestramina o carbón activado en polvo. Se recomienda el uso de otros métodos anticonceptivos alternativos.

Lactancia: Los estudios realizados en animales han mostrado que teriflunomida se excreta en la leche materna. Por ello, no se debe administrar teriflunomida a las mujeres en período de lactancia.

Fertilidad: Los resultados de estudios en animales no han mostrado efecto en la fertilidad. Aunque no se han estudios en humanos, no se anticipa ningún efecto en la fertilidad masculina o femenina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de teriflunomida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. En el caso de reacciones adversas como mareo, que se han notificado con teriflunomida, el compuesto original, la capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar adecuadamente puede verse alterada. En tales casos, los pacientes deben evitar conducir y utilizar máquinas.

Uso en Pediatría

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de teriflunomida en niños entre 10 y 18 años. No existe una recomendación de uso específica para teriflunomida en niños de 0 a 10 años para el tratamiento de EM. No se dispone de datos.

REACCIONES ADVERSAS

Un total de 2267 pacientes fueron expuestos a teriflunomida (1155 a teriflunomida 7 mg y 1112 a teriflunomida 14 mg) una vez al día durante un período medio de unos 672 días en cuatro estudios controlados con placebo (1045 y 1002 pacientes para teriflunomida 7 mg y 14 mg, respectivamente) en un estudio comparativo activo (110 pacientes en cada uno de los grupos de tratamiento con teriflunomida) en pacientes con formas recurrentes de EM (EMR).

teriflunomida es el metabolismo principal de teriflunomida. El perfil de seguridad de teriflunomida en pacientes que sufren de artritis reumatoide y artritis psoriásica puede ser pertinente a la hora de prescribir teriflunomida en pacientes con EM. El análisis combinado de teriflunomida 7 mg y 14 mg en los grupos de teriflunomida, con EMR tratados con teriflunomida una vez al día. Con esta población de seguridad, las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los pacientes tratados con teriflunomida fueron: cefalea, diarrea, aumento de ALT, náuseas y alopecia.

En general, la cefalea, la diarrea, las náuseas y la alopecia fueron de leve a moderadas, transitorias e infrecuentemente condujeron a la interrupción del tratamiento.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas con teriflunomida en los estudios controlados con placebo, notificadas para teriflunomida 7 mg o 14 mg en un rango superior al 1% frente a placebo, se muestran a continuación.

Las frecuencias se definieron según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$); frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se clasifican en orden descendente de gravedad.

Sistema de Clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e Infecciones	Gripe, infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario, bronquitis, sinusitis, faringitis, cefitis, gastroenteritis viral, herpes oral, infección dental, faringitis, tifo del pie	Neutropenia (ver ADVERTENCIAS), (plaquetas < 100 G/L)	Trombocitopenia leve (plaquetas < 100 G/L)			Infecciones graves, Infección sepsis
Trastornos de la sangre y del sistema	Trastornos de la sangre y del sistema					
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones alérgicas leves				Reacciones de hipersensibilidad (eritema o edema) inducidas por alérgenos

3

media que afectaba al recuento de glóbulos blancos < 15% respecto a los niveles basales, principalmente una disminución de los linfocitos. No se observó un aumento en algunos pacientes se observó una mayor reducción. Esta ocurrió durante las 6 primeras semanas, después se estabilizó durante el tratamiento, pero a niveles disminuidos (disminución de menos de un 15% respecto al basal). El efecto en los eritrocitos (< 2%) y en el recuento de plaquetas (< 10%) fue menos pronunciado.

Neutropenia periférica

En los estudios controlados mediante placebo, se notificaron casos de neuropatía periférica, incluyendo polineuropatía y mononeuropatía (por ejemplo, síndrome del túnel carpiano) con más frecuencia en pacientes que recibían teriflunomida que en pacientes que recibían placebo. En los estudios pivoteales controlados mediante placebo, la incidencia de neuropatía periférica confirmada por los estudios de eliminación nerviosa fue de colestramina 8 g tres veces al día durante 11 días, si esta dosis no es bien tolerada, se puede utilizar colestramina 4 g 3 veces al día durante 11 días. De forma alternativa, en caso de que no hubiera colestramina disponible, también se pueden utilizar 50 g de carbón activado dos veces al día durante 11 días. Además, si fuera necesario por motivos de tolerabilidad, la administración de colestramina o carbón activado no necesita hacerse en días consecutivos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología. Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160. Centro de Asistencia Farmacológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión: Mayo de 2022.

FÓRMULA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en lugar seco a temperatura ambiente, hasta 25°C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli - Farmacéutico. Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación. Certificado N° 59.666 Laboratorios CASASCO S.A.I.C. Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina.

REACCIONES ADVERSAS

Un total de 2267 pacientes fueron expuestos a teriflunomida (1155 a teriflunomida 7 mg y 1112 a teriflunomida 14 mg) una vez al día durante un período medio de unos 672 días en cuatro estudios controlados con placebo (1045 y 1002 pacientes para teriflunomida 7 mg y 14 mg, respectivamente) en un estudio comparativo activo (110 pacientes en cada uno de los grupos de tratamiento con teriflunomida) en pacientes con formas recurrentes de EM (EMR).

teriflunomida es el metabolismo principal de teriflunomida. El perfil de seguridad de teriflunomida en pacientes que sufren de artritis reumatoide y artritis psoriásica puede ser pertinente a la hora de prescribir teriflunomida en pacientes con EM. El análisis combinado de teriflunomida 7 mg y 14 mg en los grupos de teriflunomida, con EMR tratados con teriflunomida una vez al día. Con esta población de seguridad, las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los pacientes tratados con teriflunomida fueron: cefalea, diarrea, aumento de ALT, náuseas y alopecia.

En general, la cefalea, la diarrea, las náuseas y la alopecia fueron de leve a moderadas, transitorias e infrecuentemente condujeron a la interrupción del tratamiento.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas con teriflunomida en los estudios controlados con placebo, notificadas para teriflunomida 7 mg o 14 mg en un rango superior al 1% frente a placebo, se muestran a continuación.

Las frecuencias se definieron según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$); frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se clasifican en orden descendente de gravedad.

Sistema de Clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e Infecciones	Gripe, infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario, bronquitis, sinusitis, faringitis, cefitis, gastroenteritis viral, herpes oral, infección dental, faringitis, tifo del pie	Neutropenia (ver ADVERTENCIAS), (plaquetas < 100 G/L)	Trombocitopenia leve (plaquetas < 100 G/L)			Infecciones graves, Infección sepsis
Trastornos de la sangre y del sistema	Trastornos de la sangre y del sistema					
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones alérgicas leves				Reacciones de hipersensibilidad (eritema o edema) inducidas por alérgenos

4

media que afectaba al recuento de glóbulos blancos < 15% respecto a los niveles basales, principalmente una disminución de los linfocitos. No se observó un aumento en algunos pacientes se observó una mayor reducción. Esta ocurrió durante las 6 primeras semanas, después se estabilizó durante el tratamiento, pero a niveles disminuidos (disminución de menos de un 15% respecto al basal). El efecto en los eritrocitos (< 2%) y en el recuento de plaquetas (< 10%) fue menos pronunciado.

Neutropenia periférica

En los estudios controlados mediante placebo, se notificaron casos de neuropatía periférica, incluyendo polineuropatía y mononeuropatía (por ejemplo, síndrome del túnel carpiano) con más frecuencia en pacientes que recibían teriflunomida que en pacientes que recibían placebo. En los estudios pivoteales controlados mediante placebo, la incidencia de neuropatía periférica confirmada por los estudios de eliminación nerviosa fue de colestramina 8 g tres veces al día durante 11 días, si esta dosis no es bien tolerada, se puede utilizar colestramina 4 g 3 veces al día durante 11 días. De forma alternativa, en caso de que no hubiera colestramina disponible, también se pueden utilizar 50 g de carbón activado dos veces al día durante 11 días. Además, si fuera necesario por motivos de tolerabilidad, la administración de colestramina o carbón activado no necesita hacerse en días consecutivos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología. Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160. Centro de Asistencia Farmacológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión: Mayo de 2022.

FÓRMULA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en lugar seco a temperatura ambiente, hasta 25°C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli - Farmacéutico. Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación. Certificado N° 59.666 Laboratorios CASASCO S.A.I.C. Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina.

REACCIONES ADVERSAS

Un total de 2267 pacientes fueron expuestos a teriflunomida (1155 a teriflunomida 7 mg y 1112 a teriflunomida 14 mg) una vez al día durante un período medio de unos 672 días en cuatro estudios controlados con placebo (1045 y 1002 pacientes para teriflunomida 7 mg y 14 mg, respectivamente) en un estudio comparativo activo (110 pacientes en cada uno de los grupos de tratamiento con teriflunomida) en pacientes con formas recurrentes de EM (EMR).

teriflunomida es el metabolismo principal de teriflunomida. El perfil de seguridad de teriflunomida en pacientes que sufren de artritis reumatoide y artritis psoriásica puede ser pertinente a la hora de prescribir teriflunomida en pacientes con EM. El análisis combinado de teriflunomida 7 mg y 14 mg en los grupos de teriflunomida, con EMR tratados con teriflunomida una vez al día. Con esta población de seguridad, las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los pacientes tratados con teriflunomida fueron: cefalea, diarrea, aumento de ALT, náuseas y alopecia.

En general, la cefalea, la diarrea, las náuseas y la alopecia fueron de leve a moderadas, transitorias e infrecuentemente condujeron a la interrupción del tratamiento.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas con teriflunomida en los estudios controlados con placebo, notificadas para teriflunomida 7 mg o 1