

LECZENIE STWARDNIENIA ROZSIANEGO PO NIEPOWODZENIU TERAPII LEKAMI PIERWSZEGO RZUTU LUB SZYBKO ROZWIJAJĄCEJ SIĘ CIĘŻKIEJ POSTACI STWARDNIENIA ROZSIANEGO (ICD-10 G 35)

| ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ŚWIADCZENIOBIORCY | SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE | BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU |
| <p>1. Kryteria kwalifikacji do leczenia fingolimodem w ramach programu:</p> <p>Do leczenia substancją czynną fingolimod kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria:</p> <p>1.1. Wiek od 18 roku życia;</p> <p>1.2. Rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego (RRMS) - oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (Polman i wsp. 2005), włącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po kontraście, w którym w okresie kwalifikacji w obrazie T-2 zależnym stwierdzono obecność co najmniej 9 zmian lub obecność co najmniej 1 zmiany po wzmocnieniu gadolinem;</p> <p>1.3. Pacjenci, u których stwierdza się brak odpowiedzi na pełny, minimum roczny cykl leczenia interferonem beta, definiowany jako spełnienie obu poniższych warunków:</p> <p>1) liczba i ciężkość rzutów:</p> <p>a) 2 lub więcej rzutów umiarkowanych wymagających leczenia sterydami (wzrost EDSS o 1 do 2 pkt lub wzrost o 2 pkt w zakresie jednego lub dwóch układów funkcjonalnych, lub o 1 pkt w zakresie czterech lub większej liczby układów funkcjonalnych) lub</p> <p>b) 1 ciężki rzut po 6 miesiącach leczenia (wzrost w EDSS większy niż w definicji rzutu umiarkowanego);</p> <p>2) zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego wykonanym po każdym 12 miesiącach, gdy stwierdza się jedno z poniższych:</p> <p>a) więcej niż jedna nowa zmiana Gd (+),</p> <p>b) więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2.</p> | <p>1. Fingolimod</p> <p>Substancja czynna finansowana w ramach programu: chlorowodorek fingolimodu</p> <p>Postać farmaceutyczna, dawka: kapsułka twarda 0.5 mg.</p> <p>Zalecane dawkowanie fingolimodu to 0.5 mg doustnie raz na dobę.</p> <p>2. Natalizumab</p> <p>Substancja czynna finansowana w ramach programu: natalizumab</p> <p>Postać farmaceutyczna, dawka: koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji 300 mg natalizumabu.</p> <p>Zalecane dawkowanie natalizumabu to 300 mg dożylnie, we wlewie kroplowym 100 ml 0,9% NaCl co 4 tygodnie.</p> | <p>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia fingolimodem:</p> <p>1.1. Badania biochemiczne, w tym oceniające funkcję wątroby;</p> <p>1.2. Morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>1.3. Rezonans magnetyczny z kontrastem; rezonans magnetyczny wykonuje się w okresie kwalifikacji do programu. Jeżeli leczenie nie zostanie rozpoczęte do 30 dni od jego wykonania to badanie powtarza się tuż przed zastosowaniem pierwszej dawki leku;</p> <p>1.4. Konsultacja kardiologiczna przed włączeniem leczenia fingolimodem u pacjentów otrzymujących leki mogące zwalniać akcję serca (betablokery, werapamil, digoksyna, leki cholinolityczne, pilokarpina itp.) oraz u pacjentów z wywiadem w kierunku zaburzeń rytmu i przewodzenia, niewydolności serca, omdleń kardiogennych, lub innej znaczącej choroby serca;</p> <p>1.5. Konsultacja okulistyczna - u pacjentów z wywiadem w kierunku cukrzycy lub zapalenia błony naczyniowej oka;</p> <p>1.6. Oznaczenie poziomu przeciwciał przeciw wirusowi ospy wietrznej i półpaśca (VZV); w razie braku przeciwciał przeciw VZV konieczne jest przeprowadzenie szczepienia przeciw VZV miesiąc przed włączeniem leczenia fingolimodem;</p> <p>1.7. U kobiet w wieku reprodukcyjnym – test ciąży, który musi być negatywny przed rozpoczęciem leczenia fingolimodem;</p> <p>1.8. Konsultacja dermatologiczna w ciągu 6 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia.</p> <p>Ponadto pacjenci włączeni do leczenia fingolimodem powinni obowiązkowo zapoznać się z materiałami edukacyjnymi</p> |

| | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>2. Do programu kwalifikują się również pacjenci, którzy rozpoczęli leczenie fingolimodem przed dniem 1 stycznia 2013 r. i spełniają łącznie następujące kryteria:</p> <p>1.1. Leczenie zostało włączone zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, i powyższe znajduje odzwierciedlenie w dokumentacji medycznej pacjenta.</p> <p>1.2. Nie podlegają kryteriom wyłączenia określonym w pkt. 5</p> <p>3. Przeciwwskazania bezwzględne do stosowania fingolimodu:</p> <p>Przeciwwskazaniem do leczenia fingolimodem jest spełnienie co najmniej jednego z niżej wymienionych kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Pacjenci ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakażeń oportunistycznych, w tym: <ol style="list-style-type: none"> a) pacjenci z rozpoznany zespół niedoboru odporności, b) osoby przyjmujące aktualnie leki immunosupresyjne, c) pacjenci ze zmniejszoną odpornością powstałą w wyniku wcześniejszego leczenia immunosupresyjnego; 2) Ciężkie aktywne zakażenia oraz aktywne przewlekłe zakażenia w szczególności zapalenie wątroby, gruźlica; 3) Rozpoznane czynne choroby nowotworowe, z wyjątkiem pacjentów z rakiem podstawnokomórkowym skóry; 4) Ciężkie zaburzenia czynności wątroby (stopnia C wg Child-Pugh); 5) Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; 6) Pacjenci z chorobą niedokrwinną serca, chorobą węzła zatokowego, wywiadem w kierunku zawału serca oraz leczeni lekami antyarytmicznymi klasy Ia lub III; 7) Pacjenci, którzy nie przebyli ospy wietrznej lub nie zostali przeciw niej zaszczepieni i nie występują u nich przeciwciała przeciw wirusowi ospy wietrznej i półpaśca (Varicella-Zoster virus, VZV); 8) Pacjenci z wtórnie postępującą postacią choroby. | <p>Przerywając podawanie natalizumabu przed zastosowaniem alternatywnego leczenia należy uwzględnić, że natalizumab utrzymuje się we krwi i jego działania farmakodynamiczne trwają przez około 12 tygodni po podaniu ostatniej dawki.</p> | <p>dostarczonymi przez producenta leku w ramach tzw. „planu zarządzania ryzykiem” i potwierdzić ten fakt pisemnie w dokumentacji medycznej.</p> <p>2. Inicjacja leczenia:</p> <p>2.1. Inicjacja leczenia musi być przeprowadzona w warunkach krótkotrwałej hospitalizacji bądź w poradni przyszpitalnej, gdzie istnieje możliwość ciągłego monitorowania zapisu EKG, oraz pilnej hospitalizacji w razie konieczności leczenia zaburzeń rytmu lub w razie konieczności leczenia zaburzeń przewodzenia. Wszyscy pacjenci w dniu inicjacji leczenia muszą być poddani 6-godzinnej ciągłej obserwacji w kierunku potencjalnie mogących wystąpić zaburzeń rytmu lub przewodzenia.</p> <p>2.2. W toku opisanej inicjacji wykonuje się badania:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Badanie EKG z 12 odprowadzeniami oraz pomiar ciśnienia tętniczego bezpośrednio przez podaniem leku oraz po 6 godzinach od momentu podania leku; 2) Ciągłe monitorowanie EKG w czasie rzeczywistym (z użyciem kardiomonitora) w trakcie 6-godzinnej obserwacji po pierwszej dawce leku; 3) Pomiary ciśnienia tętniczego krwi i tętna co godzinę do zakończenia obserwacji, których wyniki muszą być odnotowane w dokumentacji pacjenta; 4) W razie wystąpienia zaburzeń rytmu lub przewodzenia konieczne może być wykonanie dodatkowego badania EKG oraz przedłużenie monitorowania EKG do dnia następnego lub włączenie leczenia farmakologicznego; 5) W przypadku pacjentów z kardiologicznymi czynnikami ryzyka zdefiniowanymi w przeciwwskazaniach względnych obowiązkowa jest obserwacja do następnego dnia po włączeniu leczenia fingolimodem. U takich pacjentów konieczne jest przeprowadzenie konsultacji kardiologicznej przed planowanym włączeniem leczenia, a w przypadku pacjentów leczonych lekami zwalniającymi akcję serca zaleca się o ile jest to możliwe zmianę leczenia na takie, które nie powoduje zwolnienia akcji serca. Identyczną procedurę monitorowania należy przeprowadzić |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

4. Przeciwwskazania względne do stosowania:

Nie zaleca się stosowania fingolimodu:

1) U pacjentów spełniających co najmniej jedno kryterium z niżej wymienionych :

- a) blok drugiego stopnia typu Mobitz II lub blok przedsionkowo-komorowy wyższego stopnia;
- b) blok zatokowo-predsionkowy;
- c) istotne wydłużenie QT (QTc>470 milisekund u kobiet lub>450 milisekund u mężczyzn);
- d) wywiad w kierunku objawowej bradykardii lub nawracających omdleń;
- e) choroba naczyń mózgowych;
- f) wywiad w kierunku zastoinowej niewydolności krążenia;
- g) wywiad w kierunku zatrzymania krążenia;
- h) niekontrolowane nadciśnienie tętnicze;
- i) ciężki zespół bezdechu sennego;
- j) obrzęk płamki żółtej.

Ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia obrzęku płamki żółtej lek należy stosować ostrożnie u pacjentów z wywiadem w kierunku cukrzycy oraz zapalenia błony naczyniowej oka.

2) U pacjentów przyjmujących następujące leki przeciwyrtmiczne lub zwalniające rytm serca:

- a) leki beta-adrenolityczne;
- b) antagoniści kanału wapniowego zwalniający akcję serca (np. werapamil, diltiazem lub iwabradyna);
- c) inne substancje mogące zwalniać akcję serca (np. digoksyna, antagoniści cholinesterazy lub pilokarpina).

5. Kryteria wyłączenia:

Kryterium wyłączenia z leczenia fingolimodem jest spełnienie co najmniej jednego z niżej wymienionych kryteriów:

1) Rezygnacja pacjenta

również u pacjentów, u których doszło do przerwy w podawaniu fingolimodu trwającej dłużej niż 14 dni;

6) W przypadku wystąpienia istotnego wpływu na układ krążenia, obserwację pacjenta należy przedłużyć do czasu jego ustąpienia, nie krócej jednak niż do następnego dnia. Kryteria przedłużenia obserwacji obejmują:

- a) wystąpienie w dowolnym momencie podczas 6-godzinnego okresu monitorowania pacjenta po podaniu pierwszej dawki fingolimodu bloku serca III stopnia,
- b) obecność poniższych objawów w momencie zakończenia 6-godzinnej obserwacji:

- akcja serca poniżej 45 uderzeń na minutę,
- wydłużenie odstępu QT >500 milisekund,
- utrzymujący się nowo rozpoznany blok serca II stopnia typu Mobitz I lub blok przedsionkowo-komorowy wyższego stopnia.

U takich pacjentów konieczna jest konsultacja kardiologiczna (bądź internistyczna) celem oceny bezpieczeństwa dalszego leczenia fingolimodem. W razie wątpliwości należy rozważyć zmianę terapii.

3. Monitorowanie leczenia:

- 1) Badanie morfologii krwi oraz poziomu transaminaz wątrobowych w 1., 3., 6., 9. i 12. miesiącu leczenia, a następnie nie rzadziej, niż co 6 miesięcy lub zależnie od wskazań klinicznych;
- 2) Rezonans magnetyczny z kontrastem – po każdym 12 miesiącach leczenia;
- 3) Konsultacja okulistyczna 3-4 miesiące po rozpoczęciu leczenia w celu wykluczenia obrzęku płamki, a następnie zależnie od opinii okulisty, jednak nie rzadziej niż raz w roku;
- 4) Konsultacja okulistyczna jest konieczna również w przypadku wystąpienia jakichkolwiek zaburzeń widzenia w trakcie leczenia fingolimodem;
- 5) Okresowa kontrola ciśnienia tętniczego krwi, nie rzadziej niż raz na 3 miesiące;
- 6) Konsultacja dermatologiczna po każdym 12 miesiącach

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>2) Cięża;</p> <p>3) Spełnienie kryteriów nieskuteczności leczenia zawartych w pkt 6;</p> <p>4) Utrzymujący się, spadek liczby limfocytów poniżej $0.2 \times 10^9/l$;</p> <p>5) Utrzymujące się i niebędące wynikiem innego procesu chorobowego zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych powyżej pięciokrotności górnej granicy normy lub zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy;</p> <p>6) Wystąpienie innych zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem, niepoddających się rutynowemu postępowaniu;</p> <p>7) Przejście w postać wtórnie postępującą.</p> <p>6. Określenie czasu leczenia w programie:</p> <p>Ocenę skuteczności leczenia przeprowadza się po każdym pełnym 12 miesiącach terapii.</p> <p>U chorych odpowiadających na leczenie po ocenie skuteczności, terapię fingolimodem można przedłużać o kolejne 12 miesięcy.</p> <p>Łączny czas leczenia pacjenta, lekami modyfikującymi przebieg choroby, zależy od decyzji lekarza, nie może jednak przekraczać 60 miesięcy.</p> <p>W przypadku wystąpienia, w początkowym okresie leczenia, objawów niepożądanych lub ze względu na bezpieczeństwo chorego, dopuszcza się w ramach programu zamianę na lek o innym mechanizmie działania.</p> <p>Przesłanki do zmiany terapii, wymienione w poprzednim zdaniu nie są tożsame z brakiem skuteczności wdrożonego leczenia.</p> <p>Za brak skuteczności leczenia fingolimodem, uzasadniający zmianę leczenia lub przerwanie leczenia, przyjmuje się wystąpienie jednej z poniższych sytuacji:</p> <p>1) Przejście w postać wtórnie postępującą lub</p> <p>2) Wystąpienie 2 z 3 poniższych kryteriów:</p> <p>a) liczba i ciężkość rzutów:</p> <p>- 2 lub więcej rzutów umiarkowanych wymagających leczenia sterydami (wzrost EDSS o 1 do 2 pkt lub wzrost o 2 pkt w zakresie jednego lub dwóch układów funkcjonalnych lub o 1 pkt w zakresie czterech lub większej liczbie układów funkcjonalnych) lub</p> | | <p>leczenia.</p> <p>4. Badania przy kwalifikacji do leczenia natalizumabem:</p> <p>4.1.Morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>4.2.Badania biochemiczne krwi, w tym oceniające funkcję nerek i wątroby;</p> <p>4.3.Badanie ogólne moczu;</p> <p>4.4.Test ciążowy w moczu;</p> <p>4.5.Badanie MRI mózgu bez i po podaniu kontrastu w okresie nie dłuższym niż 30 dni do podania leku, wg ustalonej metodologii (natężenie pola skanera $\geq 1,0$ T, grubość przekroju ≤ 5 mm, bez przerw, sekwencje: FLAIR, TSE PD/T2, SE T1);</p> <p>4.6.Ocena stanu neurologicznego z określeniem EDSS;</p> <p>4.7.Wykonanie testu na obecność przeciwciał anti-JCV w celu kwalifikacji do leczenia i stratyfikacji ryzyka PML.</p> <p>Ponadto w ramach Planu Zarządzania Ryzykiem lekarze przepisujący produkt leczniczy zawierający natalizumab otrzymują pakiet dla lekarza zawierający:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Charakterystykę Produktu Leczniczego oraz Ulotkę dla Pacjenta - Informację dla lekarza o produkcie leczniczym zawierającym natalizumab - Kartę Ostrzegawczą Pacjenta - formularz wdrożenia i kontynuacji leczenia - pacjenci włączeni do programu muszą otrzymać kartę ostrzegawczą pacjenta i kopię formularza rozpoczęcia terapii. Potwierdzenie otrzymania kopii formularza i karty ostrzegawczej pacjenta pozostaje w dokumentacji medycznej <p>5. Monitorowanie leczenia:</p> <p>1) badanie podmiotowe i przedmiotowe, ze szczególnym uwzględnieniem stanu psychicznego i funkcji poznawczych, przed każdym podaniem leku oraz w sytuacji pojawienia się nowych objawów;</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

- 1 ciężki rzut wymagający leczenia sterydami po 6 miesiącach leczenia (wzrost EDSS większy niż w definicji rzutu umiarkowanego)
b) progresja choroby mimo leczenia, co oznacza utrzymujące się przez co najmniej 3 miesiące pogorszenie się stanu neurologicznego o co najmniej:

- 2 pkt EDSS, gdy EDSS do 3,5,
- 1 pkt EDSS, gdy EDSS od 4,0;

c) zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego wykonanym po każdym 12 miesiącach, gdy stwierdza się jedno z poniższych:

- więcej niż jedna nowa zmiana Gd (+),
- więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2.

7. Kryteria przedłużenia leczenia o kolejne 12 miesięcy:

Leczenie może zostać przedłużone o kolejne 12 miesięcy, jeżeli zostaną spełnione 2 z 3 niżej wymienionych kryteriów:

1) liczba i ciężkość rzutów:

- brak rzutów lub rzuty łagodne (wzrost EDSS w trakcie rzutu o 0.5 pkt lub o 1 pkt w zakresie jednego do trzech układów funkcjonalnych) lub
- 1 rzut umiarkowany (wzrost EDSS w trakcie rzutu o 1 do 2 pkt lub 2 pkt w zakresie jednego do dwóch układów funkcjonalnych lub o 1 pkt w czterech lub większej liczbie układów funkcjonalnych), lub

2) brak progresji choroby w okresie ostatniego roku leczenia: różnica w skali EDSS poniżej 1 pkt;

3) brak wyraźnych cech aktywności i progresji choroby w badaniu MRI z podaniem kontrastu (nie więcej niż jedna nowa zmiana Gd+ lub dwie nowe zmiany w sekwencji T2).

8. Kryteria kwalifikacji do leczenia natalizumabem w ramach programu:

Do leczenia substancją czynną natalizumab kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria:

8.1. Wiek od 18 roku życia;

- 2) badania laboratoryjne, w tym: morfologia krwi z rozmazem, badania funkcji nerek, wątroby;
- 3) badanie ogólne moczu co 3 miesiące w ciągu pierwszego roku, a następnie co 6 miesięcy lub w razie wskazań medycznych;
- 4) MRI bez i po podaniu kontrastu po każdym 12-tu miesiącach leczenia;
- 5) w przypadku podejrzenia PML badanie płynu mózgowo-rdzeniowego na obecność wirusa JC, badanie rezonansu magnetycznego bez i po podaniu kontrastu;
- 6) Powtarzanie testu u pacjenta z ujemnym mianem przeciwciał anti- JCV co 6 miesięcy

6. Specjalne środki ostrożności:

- 1) Stosowanie produktu TYSABRI wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia PML – oportunistycznego zakażenia wywołanego przez wirusa JC.
Lekarz powinien być szczególnie wyczulony na objawy sugerujące PML, których pacjent może nie dostrzegać (np. objawy zaburzenia funkcji poznawczych lub psychiczne).
- 2) Pacjentów należy uprzedzić, aby poinformowali o swoim leczeniu partnera lub opiekunów, gdyż mogą oni zauważyć objawy, których obecności pacjent nie jest świadomy.
- 3) Jeśli u pacjenta rozwinie się PML, podawanie produktu TYSABRI trzeba przerwać na stałe.
- 4) W celu oszacowania ryzyka przed lub w trakcie leczenia produktem TYSABRI, badanie na obecność przeciwciał anti-JCV może dostarczyć wspierających informacji.
Przed rozpoczęciem leczenia produktem TYSABRI wymagane jest niedawne badanie MRI, jako obraz odniesienia, a następnie powtarzanie tego badania co roku w celu aktualizacji obrazu odniesienia. Należy regularnie monitorować pacjentów.

8.2. Rozpoznanie postaci rzutowej (nawracająco-ustępującej) stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (Polman i wsp. 2005) i spełnianie kryteriów określonych w pkt. 8.3. i 8.7. albo pkt.8.4. i 8.7.

8.3. Pacjenci, u których stwierdza się brak skuteczności terapii interferonem beta po minimum 12-tu miesiącach terapii, definiowany jako spełnienie obu poniższych warunków:

1) liczba i ciężkość rzutów:

- a) 2 lub więcej rzutów umiarkowanych wymagających leczenia sterydami (wzrost EDSS o 1 do 2 pkt lub wzrost o 2 pkt w zakresie jednego lub dwóch układów funkcjonalnych lub o 1 pkt w czterech lub większej liczbie układów funkcjonalnych) lub
- b) 1 ciężki rzut po 6 miesiącach wymagający leczenia sterydami (wzrost w EDSS większy niż w definicji rzutu umiarkowanego)

2) zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego wykonanym po każdym 12 miesiącach gdy stwierdza się jedno z poniższych:

- a) więcej niż jedna nowa zmiana GD(+)
- b) więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2 (w sumie nie mniej niż 9 zmian);

8.4. Szybko rozwijająca się, ciężka postać choroby rozpoznawana kiedy zostaną spełnione oba poniższe parametry :

a) liczba i ciężkość rzutów:

- co najmniej dwa rzuty wymagające leczenia sterydami powodujące niesprawność (w czasie rzutu wzrost EDSS o minimum 2 pkt)

b) zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego

- więcej niż jedna nowa zmiana GD(+) lub
- więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2 (w sumie nie mniej niż 9 zmian)

8.5. Zapoznanie się przez pacjenta z ustną i pisemną informacją dotyczącą programu. Podpisanie formularza świadomej zgody przez pacjenta i lekarza prowadzącego. Jeden komplet dokumentów pozostaje w Ośrodku, drugi zostaje przekazany pacjentowi;

8.6. Przekazanie i potwierdzenie otrzymania karty pacjenta;

8.7. Brak stwierdzonej obecności przeciwciał anty-JCV.

5) Po 2 latach należy ponownie poinformować pacjenta o zagrożeniach związanych z leczeniem produktem TYSABRI. Pacjenci włączeni do programu muszą otrzymać kartę ostrzegawczą pacjenta i kopię formularza kontynuacji leczenia. Potwierdzenie otrzymania kopii formularza i karty ostrzegawczej pacjenta pozostaje w dokumentacji medycznej. W przypadku podejrzenia PML należy wstrzymać dalsze podawanie leku do czasu wykluczenia PML. Lekarz powinien ocenić pacjenta i określić, czy objawy wskazują na dysfunkcję neurologiczną. W potwierdzonych przypadkach lekarz powinien stwierdzić, czy objawy są typowe dla stwardnienia rozsianego, czy wskazują na możliwe rozpoznanie PML. W razie wątpliwości należy rozważyć dalszą diagnostykę, w tym badanie MRI, najlepiej z podaniem kontrastu (dla porównania z wynikiem MRI sprzed leczenia), badanie płynu mózgowo-rdzeniowego w kierunku DNA wirusa JC oraz powtórne badanie neurologiczne.

6) Po wykluczeniu przez lekarza PML (jeśli to konieczne, przez powtórzenie badań klinicznych, obrazowych i laboratoryjnych, gdy nadal istnieje podejrzenie kliniczne) można wznowić leczenie natalizumabem.

7. Monitorowanie programu:

- 1) Dane dotyczące monitorowania leczenia należy gromadzić w dokumentacji pacjenta i każdorazowo przedstawiać na żądanie kontrolerom NFZ;
- 2) Przekazywanie do NFZ wymaganych informacji sprawozdawczo- rozliczeniowych.

| | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| <p>9. Do programu kwalifikują się również pacjenci, którzy rozpoczęli leczenie natalizumabem przed dniem 1 lipca 2013 r. i spełniają łącznie następujące kryteria:</p> <p>9.1.Leczenie zostało włączone zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, i powyższe znajduje odzwierciedlenie w dokumentacji medycznej pacjenta;</p> <p>9.2.Nie podlegają kryteriom wyłączenia określonym w pkt 11.</p> <p>10. Przeciwwskazania do stosowania natalizumabu:</p> <ol style="list-style-type: none">1) Wiek poniżej 18 roku życia;2) Ciąża i karmienie piersią;3) Postać wtórnie postępująca i pierwotnie postępująca SM;4) Skojarzenie z interferonem beta, octanem glatirameru;5) Zwiększone ryzyko zakażeń oportunistycznych, w tym pacjenci z upośledzoną odpornością (obecnie leczeni lekami immunosupresyjnymi lub z upośledzoną odpornością z powodu wcześniej stosowanej terapii, np. mitoksantronem lub cyklofosfamidem). W przypadku braku zaburzeń odporności dopuszczalne jest leczenie po upływie 6-ciu miesięcy od podania ostatniej dawki leku immunosupresyjnego;6) Przeciwwskazania do wykonania rezonansu magnetycznego. <p>11. Kryteria wyłączenia:</p> <ol style="list-style-type: none">1) Rezygnacja pacjenta;2) Ciąża.3) Nieprzestrzeganie zasad leczenia- pominięcie dwóch kolejnych dawek;4) Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML);<ol style="list-style-type: none">a) w przypadku podejrzenia PML wstrzymanie podawania leku do czasu jego wykluczenia,b) w przypadku potwierdzenia PML trwale odstawienie leku.5) Brak stabilizacji lub postęp choroby pomimo leczenia (dwa rzuty wymagające sterydoterapii lub pogorszenie o 2 punkty w EDSS w ciągu roku); | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|

| | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| <p>6) Reakcje nadwrażliwości przy podaniu leku;</p> <p>7) Nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych związane z leczeniem produktem leczniczym Tysabri (powyżej 3 górna granica normy);</p> <p>8) Nowotwory złośliwe;</p> <p>9) Inne zakażenia oportunistyczne;</p> <p>12. Określenie czasu leczenia w programie:</p> <p>Ocenę skuteczności leczenia przeprowadza się po każdym pełnych 12 miesiącach terapii.</p> <p>U chorych odpowiadających na leczenie po ocenie skuteczności, terapię natalizumabem można przedłużać o kolejne 12 miesięcy.</p> <p>Z uwagi na podwyższone ryzyko PML, lekarz specjalista i pacjent powinni ponownie po 2 latach indywidualnie rozważyć korzyści i ryzyko leczenia produktem TYSABRI. Łączny czas leczenia pacjenta, lekami modyfikującymi przebieg choroby, zależy od decyzji lekarza, nie może jednak przekraczać 60 miesięcy.</p> <p>W przypadku wystąpienia, w początkowym okresie leczenia, objawów niepożądanych lub ze względu na bezpieczeństwo chorego, dopuszcza się w ramach programu, zamianę na lek o innym mechanizmie działania. Przesłanki do zmiany terapii, wymienione w poprzednim zdaniu, nie są tożsame z brakiem skuteczności wdrożonego leczenia.</p> <p>Za brak skuteczności leczenia natalizumabem, uzasadniający zmianę leczenia lub przerwanie leczenia, przyjmuje się wystąpienie jednej z poniższych sytuacji:</p> <p>1) Przejście w postać wtórnie postępującą,</p> <p>2) Wystąpienie 2 z 3 poniższych kryteriów:</p> <p>a) liczba i ciężkość rzutów:</p> <ul style="list-style-type: none">- 2 lub więcej rzutów umiarkowanych wymagających leczenia sterydami (wzrost EDSS o 1 do 2 pkt lub wzrost o 2 pkt w zakresie jednego lub dwóch układów funkcjonalnych lub o 1 pkt w zakresie czterech lub większej liczbie układów funkcjonalnych) lub- 1 ciężki rzut wymagający leczenia sterydami po 6 miesiącach leczenia (wzrost w EDSS większy niż w definicji rzutu umiarkowanego) <p>b) progresja choroby mimo leczenia, co oznacza utrzymujące się przez</p> | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|

co najmniej 3 miesiące pogorszenie się stanu neurologicznego o co najmniej:

- 2 pkt EDSS, gdy EDSS do 3,5,
- 1 pkt EDSS, gdy EDSS od 4,0;

c) zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego wykonanym po każdym 12 miesiącach, gdy stwierdza się jedno z poniższych:

- więcej niż jedna nowa zmiana Gd (+),
- więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2.

13. Kryteria przedłużenia leczenia o kolejne 12 miesięcy:

Leczenie może zostać przedłużone o kolejne 12 miesięcy, jeżeli zostaną spełnione 2 z 3 niżej wymienionych kryteriów:

1) liczba i ciężkość rzutów:

- brak rzutów lub rzuty łagodne (wzrost EDSS w trakcie rzutu o 0.5 pkt lub o 1 pkt w zakresie jednego do trzech układów funkcjonalnych) lub
- 1 rzut umiarkowany (wzrost EDSS w trakcie rzutu o 1 do 2 pkt lub 2 pkt w zakresie jednego do dwóch układów funkcjonalnych lub o 1 pkt w czterech lub większej liczbie układów funkcjonalnych), lub

2) brak progresji choroby w okresie ostatniego roku leczenia: różnica w skali EDSS poniżej 1 pkt;

3) brak wyraźnych cech aktywności i progresji choroby w badaniu MRI z podaniem kontrastu (nie więcej niż jedna nowa zmiana Gd+ lub dwie nowe zmiany w sekwencji T2).