

Załącznik B.29.

**LECZENIE STWARDNIENIA ROZSIANEGO (ICD-10 G 35)**

<b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>		
<b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>	<b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b>	<b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>
<p><b>1. Kryteria kwalifikacji:</b></p> <p><b>1.1. Leczenie interferonem beta:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (2010), łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po podaniu kontrastu;</li> <li>2) w przypadku rozpoznania postaci rzutowej stwardnienia rozsianego, wystąpienie minimum 1 rzutu klinicznego albo co najmniej 1 nowe ognisko GD+ w okresie 12 miesięcy przed kwalifikacją;</li> <li>3) uzyskanie co najmniej 10 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3;</li> <li>4) pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki.</li> </ol> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p><b>1.2. Leczenie octanem glatirameru:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (2010), łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po podaniu kontrastu;</li> <li>2) w przypadku rozpoznania postaci rzutowej stwardnienia rozsianego, wystąpienie minimum 1 rzutu klinicznego albo co najmniej 1 nowe ognisko GD+ w okresie 12 miesięcy</li> </ol>	<p><b>1. Dawkowanie interferonu beta:</b></p> <p><b>1.1. Dawkowanie u osób dorosłych:</b> Dawka należna wynosi w przypadku:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) interferonu beta-1a -30 µg domięśniowo w zależności od tolerancji 1 raz w tygodniu;</li> <li>2) interferonu beta-1a – 44 µg podskórnie w zależności od tolerancji 3 razy w tygodniu;</li> <li>3) interferonu beta-1b - 250 µg podskórnie co drugi dzień.</li> </ol> <p>Dawkowanie zależy od Charakterystyki Produktu Leczniczego.</p> <p><b>1.2. Dawkowanie u dzieci i młodzieży:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) u dzieci i młodzieży o ciężarze ciała poniżej 30 kg leczenie należy rozpocząć od 1/4 dawki należnej dla osoby dorosłej; dawkę należną dla dzieci i młodzieży o ciężarze ciała poniżej 30 kg (1/2 dawki należnej dla osoby dorosłej) należy osiągnąć po miesiącu leczenia;</li> <li>2) u dzieci i młodzieży o ciężarze ciała powyżej 30 kg leczenie należy rozpocząć od 1/2 dawki należnej dla osoby dorosłej; dawkę należną równą dawce dla osoby dorosłej należy osiągnąć po miesiącu leczenia.</li> </ol>	<p><b>1. Badania przy kwalifikacji:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) badania biochemiczne w tym oceniające: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) funkcje nerek,</li> <li>b) funkcje wątroby,</li> <li>c) funkcje tarczycy;</li> </ol> </li> <li>2) badanie ogólne moczu;</li> <li>3) morfologia krwi z rozmazem;</li> <li>4) rezonans magnetyczny przed i po podaniu kontrastu; rezonans magnetyczny wykonuje się w okresie kwalifikacji do programu. Jeżeli leczenie nie zostanie rozpoczęte w okresie 60 dni od jego wykonania to badanie powtarza się tuż przed zastosowaniem pierwszej dawki leku;</li> <li>5) wzrokowe potencjały wywołane (WPW), jeśli wymagane podczas ustalania rozpoznania;</li> <li>6) w przypadkach wątpliwych diagnostycznie wskazane badanie białka oligoklonalnego IgG w płynie mózgowo-rdzeniowym.</li> </ol> <p><b>2. Monitorowanie leczenia:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 2.1 Monitorowanie leczenia interferonem beta lub octanem glatirameru: badania laboratoryjne, o których mowa w ust. 1 wykonywane są: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) u dorosłych: <ul style="list-style-type: none"> <li>– przez pierwsze 6 miesięcy leczenia - co 3</li> </ul> </li> </ol> </li> </ol>

<p>przed kwalifikacją;</p> <p>3) uzyskanie co najmniej 10 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3;</p> <p>4) pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p><b>1.3 Leczenie fumaranem dimetylu</b></p> <p>1) wiek od 18 roku życia;</p> <p>2) rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda(2010), łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po podaniu kontrastu;</p> <p>3) w przypadku rozpoznania postaci rzutowej stwardnienia rozsianego, wystąpienie minimum 1 rzutu klinicznego albo co najmniej 1 nowe ognisko GD+ w okresie 12 miesięcy przed kwalifikacją;</p> <p>4) uzyskanie co najmniej 10 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3;</p> <p>5) pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie</p> <p><b>1.4. Leczenie peginterferonem beta-1a:</b></p> <p>1) wiek od 18 roku życia;</p> <p>2) rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (2010), łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po podaniu kontrastu;</p> <p>3) w przypadku rozpoznania postaci rzutowej stwardnienia rozsianego, wystąpienie minimum 1 rzutu klinicznego albo co najmniej 1 nowe ognisko GD+ w okresie 12 miesięcy przed kwalifikacją;</p>	<p><b>2. Dawkowanie octanu glatirameru:</b></p> <p>2.1. Dla dawki 20 mg u dzieci i młodzieży oraz u osób dorosłych, zalecane dawkowanie wynosi 20 mg octanu glatirameru we wstrzyknięciu podskórnym, raz na dobę.</p> <p>2.2. Dla dawki 40 mg u dorosłych zalecane dawkowanie wynosi 40 mg octanu glatirameru we wstrzyknięciu podskórnym trzy razy w tygodniu w odstępach co najmniej 48 godzin.</p> <p><b>3. Dawkowanie fumaranu dimetylu</b></p> <p>3.1. Dawka początkowa wynosi 120 mg dwa razy dziennie. Po 7 dniach dawkę należy zwiększyć do dawki zalecanej, czyli 240 mg dwa razy dziennie. Jest możliwe tymczasowe zmniejszenie dawki do 120 mg dwa razy dziennie w celu ograniczenia występowania działań niepożądanych. Po upływie miesiąca należy wznowić stosowanie dawki zalecanej, czyli 240 mg dwa razy dziennie.</p> <p><b>4. Dawkowanie peginterferonu beta-1a</b></p> <p>Zalecana dawka produktu Plegridy wynosi 125 mikrogramów we wstrzyknięciu podskórnym, co 2 tygodnie (14 dni).</p> <p>Zwykle zaleca się rozpoczęcie leczenia od 63 mikrogramów w pierwszej dawce (dzień 0), zwiększenie dawki do 94 mikrogramów w drugiej dawce (dzień 14.) i osiągnięcie pełnej dawki 125 mikrogramów w trzeciej dawce (dzień 28.). Pełną dawkę (125 mikrogramów) podaje się następnie co 2 tygodnie (14 dni).</p>	<p>miesiące,</p> <p>– następnie co 6 miesięcy, z wyjątkiem morfologii i parametrów wątrobowych, które wykonywane są co 3 miesiące,</p> <p>b) u dzieci i młodzieży:</p> <p>– przez pierwsze 3 miesiące – co miesiąc,</p> <p>– następnie co 3 miesiące;</p> <p>2) rezonans magnetyczny przed i po podaniu kontrastu – po każdych 12 miesiącach leczenia;</p> <p>3) badania oceniające skuteczność leczenia i umożliwiające kontynuację leczenia w programie wykonuje się każdorazowo po 12 miesiącach leczenia.</p> <p><b>2.2. Monitorowanie leczenia fumaranem dimetylu:</b></p> <p>1) badania biochemiczne oceniające:</p> <p>a) funkcje nerek i wątroby - po 3 i 6 miesiącach leczenia, następnie co 6 do 12 miesięcy oraz według wskazań klinicznych,</p> <p>b) morfologię krwi z rozmazem- co 3 miesiące leczenia</p> <p>U pacjentów, u których liczba limfocytów będzie utrzymywała się na poziomie poniżej 500/ <math>\mu</math>l przez ponad 6 miesięcy, należy ponownie rozważyć bilans korzyści i ryzyka w tym wziąć pod uwagę przerwanie leczenia.</p> <p>2) rezonans magnetyczny przed i po podaniu kontrastu – po każdych 12 miesiącach leczenia;</p> <p>3) badania oceniające skuteczność leczenia i umożliwiające kontynuację leczenia w programie wykonuje się każdorazowo po 12 miesiącach leczenia</p> <p><b>2.3 Monitorowanie leczenia peginterferonem beta-1a</b></p> <p>1) badania laboratoryjne, o których mowa w ust. 1 wykonywane są:</p>
---	--	---

<p>4) uzyskanie co najmniej 10 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3;</p> <p>5) pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie</p> <p><b>1.5.</b> Dopuszcza się zamiany leków pierwszej linii w przypadku wystąpienia objawów niepożądanych lub częściowej nieskuteczności terapii definiowanej jako wystąpienie jednego z kryteriów wymienionych w punkcie 5.1.</p> <p><b>1.6.</b> Do programu włączane są, bez konieczności ponownej kwalifikacji, pacjentki wyłączone z programu w związku z ciążą, które w momencie wyłączenia spełniały pozostałe kryteria przedłużenia leczenia.</p> <p><b>2. Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu:</b></p> <p><b>2.1.</b> Przeciwwskazaniem do stosowania interferonów beta jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) nadwrażliwość na interferon beta;</li><li>2) pierwotnie lub wtórnie postępująca postać choroby;</li><li>3) zdekompensowana niewydolność wątroby (enzymy wątrobowe 2 razy lub więcej powyżej normy);</li><li>4) zaburzenia czynności tarczycy (bez eutyreozy);</li><li>5) depresja nie poddająca się leczeniu;</li><li>6) próby samobójcze;</li><li>7) padaczka z wyłączeniem napadów, które u dzieci i młodzieży wystąpiły w czasie rzutu stwardnienia rozsianego;</li><li>8) leukopenia poniżej 3000/<math>\mu</math>l;</li><li>9) istotna klinicznie niedokrwistość;</li></ol>		<p>- przez pierwsze 6 miesięcy leczenia - co 3 miesiące, - następnie co 6 miesięcy, z wyjątkiem morfologii i parametrów wątrobowych, które wykonywane są co 3 miesiące</p> <p>2) rezonans magnetyczny przed i po podaniu kontrastu – po każdym 12 miesiącach leczenia;</p> <p>3) badania oceniające skuteczność leczenia i umożliwiające kontynuację leczenia w programie wykonuje się każdorazowo po 12 miesiącach leczenia</p> <p><b>3. Monitorowanie programu:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</li><li>2) uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;</li><li>3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.</li></ol>
---	--	--

<p>10) ciąża;</p> <p>11) inne przeciwwskazania wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p> <p><b>2.2.</b> Przeciwwskazaniem do stosowania octanu glatirameru jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) nadwrażliwość na octan glatirameru lub mannitol;</li><li>2) pierwotnie lub wtórnie postępująca postać choroby;</li><li>3) ciąża;</li><li>4) inne przeciwwskazania wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</li></ol> <p><b>2.3.</b> Przeciwwskazaniem do stosowania fumaranu dimetylu jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) nadwrażliwość na fumaran dimetylu lub substancje pomocnicze;</li><li>2) pierwotnie lub wtórnie postępująca postać choroby;</li><li>3) ciąża;</li><li>4) inne przeciwwskazania wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</li></ol> <p><b>2.4</b> Przeciwwskazaniem do stosowania peginterferonu beta -1a jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) nadwrażliwość na naturalny lub rekombinowany interferon beta, lub peginterferon,</li><li>2) rozpoczęcie leczenia u kobiet w ciąży</li><li>3) aktualnie ciężkie zaburzenia depresyjne i (lub) myśli samobójcze</li><li>4) przeciwwskazania wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</li></ol>		
---	--	--

5) pierwotnie lub wtórnie postępująca postać choroby

**3. Punktowy system kwalifikacji do leczenia stwardnienia rozsianego interferonem beta, peginterferonem beta-1a, octanem glatirameru i fumaranem dimetylu:**

- 1) czas trwania choroby:
  - a) od 0 do 3 lat - 6 pkt.,
  - b) od 3 do 6 lat - 4 pkt.,
  - c) powyżej 6 lat - 2 pkt.;
- 2) liczba rzutów choroby w ostatnim roku:
  - a) 3 i więcej - 5 pkt.,
  - b) od 1 do 2 - 4 pkt.,
  - c) brak rzutów w trakcie leczenia immunomodulacyjnego (w ostatnim roku) - 3 pkt.,
  - d) brak rzutów - 1 pkt;
- 3) stan neurologiczny w okresie międzyrzutowym (przy rozpoczynaniu leczenia):
  - a) EDSS od 0 do 2 - 6 pkt.,
  - b) EDSS od 2,5 do 4 - 5 pkt.,
  - c) EDSS od 4,5 do 5 - 2 pkt.

**4. Kryteria wyłączenia:**

**4.1. Leczenie interferonem beta:**

- 1) nadwrażliwość na interferon beta - ostre reakcje nadwrażliwości (wstrząs anafilaktyczny, skurcz oskrzeli, pokrzywka);
- 2) przejście w postać wtórnie postępującą- pogorszenie w skali EDSS o 1 pkt w ciągu 12 miesięcy nie związane z aktywnością rzutową;
- 3) stan kliniczny chorego oceniany w trakcie badania kontrolnego w skali EDSS powyżej 4,5 (w trakcie remisji);
- 4) ciąża;
- 5) zdekompensowana niewydolność wątroby (enzymy

<p>wątrobowe 5 razy lub więcej powyżej normy potwierdzone badaniem kontrolnym i utrzymujące się pomimo modyfikacji leczenia);</p> <p>6) zaburzenia czynności tarczycy (bez eutyreozy);</p> <p>7) istotne klinicznie zmiany skórne;</p> <p>8) zmiana parametrów krwi w następującym zakresie:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) stężenie hemoglobiny poniżej 9 g/dl,</li><li>b) leukopenia poniżej 3000/<math>\mu</math>l,</li><li>c) limfopenia poniżej 1000/<math>\mu</math>l,</li><li>d) trombocytopenia poniżej 75000/<math>\mu</math>l</li></ul> <p>- potwierdzone badaniem kontrolnym i utrzymujące się pomimo modyfikacji leczenia;</p> <p>9) depresja niepoddająca się leczeniu;</p> <p>10) padaczka, z wyłączeniem napadów występujących u dzieci i młodzieży jako objaw rzutu stwardnienia rozsianego;</p> <p>11) pojawienie się innych przeciwwskazań wymienionych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p> <p><b>4.2. Leczenie octanem glatirameru:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>1) nadwrażliwość na octan glatirameru lub mannitol;</li><li>2) przejście w postać wtórnie postępującą - pogorszenie w skali EDSS o 1 pkt w ciągu 12 miesięcy nie związane z aktywnością rzutową;</li><li>3) stan kliniczny chorego oceniany w trakcie badania kontrolnego w skali EDSS powyżej 4,5 (w trakcie remisji);</li><li>4) istotne klinicznie zmiany skórne;</li><li>5) ciąża;</li><li>6) pojawienie się innych przeciwwskazań wymienionych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</li></ul> <p><b>4.3 Leczenie fumaranem dimetylu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>1) nadwrażliwość na fumaran dimetylu lub substancje</li></ul>		
---	--	--

<p>pomocnicze;</p> <ol style="list-style-type: none"><li>2) przejście w postać wtórnie postępującą- pogorszenie w skali EDSS o 1 pkt w ciągu 12 miesięcy nie związane z aktywnością rzutową;</li><li>3) stan kliniczny chorego oceniany w trakcie badania kontrolnego w skali EDSS powyżej 4,5 (w trakcie remisji);</li><li>4) ciąża.</li><li>5) pojawienie się innych przeciwwskazań wymienionych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</li></ol> <p><b>4.4 Leczenie peginterferonem beta-1a:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) nadwrażliwość na naturalny lub rekombinowany interferon beta lub peginterferon albo na którąkolwiek substancję pomocniczą;</li><li>2) przejście w postać wtórnie postępującą- pogorszenie w skali EDSS o 1 pkt w ciągu 12 miesięcy nie związane z aktywnością rzutową;</li><li>3) stan kliniczny chorego oceniany w trakcie badania kontrolnego w skali EDSS powyżej 4,5 (w trakcie remisji);</li><li>5) ciąża</li><li>6) aktualnie ciężkie zaburzenia depresyjne i (lub) myśli samobójcze</li><li>7) pojawienie się innych przeciwwskazań wymienionych w Charakterystyce Produktu Leczniczego</li></ol> <p><b>5. Określenie czasu leczenia w programie:</b></p> <p><b>5.1.</b> Po 12 miesiącach trwania leczenia dokonuje się oceny skuteczności leczenia. Za brak skuteczności wymagający zmiany leczenia przyjmuje się wystąpienie obu poniższych sytuacji:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) liczba i ciężkość rzutów:<ol style="list-style-type: none"><li>a) 2 lub więcej rzutów umiarkowanych (wzrost EDSS o 1 do 2 pkt. w zakresie jednego lub dwóch układów</li></ol></li></ol>		
---	--	--

<p>funkcjonalnych lub o 1 pkt w czterech lub większej liczbie układów funkcjonalnych) lub</p> <p>b) 1 ciężki rzut po pierwszych 6 miesiącach (wzrost w EDSS większy niż w definicji rzutu umiarkowanego tj. powyżej 2 pkt.)</p> <p>oraz</p> <p>2) zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego, 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><b>5.2. Kryteria kontynuacji leczenia:</b></p> <p>1) terapia interferonem beta, peginterferonem beta-1a, octanem glatirameru lub fumaranem dimetylu może być przedłużona o każde kolejne 12 miesięcy u pacjentów niespełniających kryteriów wyłączenia zgodnie z pkt. 4 i kryteriów nieskuteczności pkt. 5.1;</p> <p>2) leczenie powinno być stosowane tak długo jak osiągnąta jest skuteczność kliniczna oraz nie wystąpią kryteria wyłączenia;</p> <p>3) po ukończeniu 18 r.ż. nie ma konieczności ponownej kwalifikacji pacjenta do programu po przeniesieniu leczenia do ośrodka dla dorosłych.</p>		
---	--	--