

**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 przed kwalifikacją;</li> </ol> | <p><b>1. Dawkowanie oraz sposób modyfikacji dawkowania w programie:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) dawkowanie oraz sposób modyfikacji dawkowania w leczeniu interferonem beta, peginterferonem beta-1a, octanem glatirameru, fumaranem dimetylu, teryflunomidem lub alemtuzumabem należy prowadzić zgodnie z zapisami stosownych Charakterystyk Produktów Leczniczych, z zastrzeżeniem pkt 2 poniżej</li> <li>2) dawkowanie octanu glatirameru, dla dawki 20 mg u dzieci i młodzieży: zalecane dawkowanie wynosi 20 mg octanu glatirameru we wstrzyknięciu podskórnym, raz na dobę.</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) w przypadkach wątpliwych diagnostycznie wskazane badanie białka oligoklonalnego IgG w płynie mózgowo-rdzeniowym.</li> <li>6) test ciążowy u pacjentek w wieku rozrodczym;</li> <li>7) ocena stanu neurologicznego z określeniem EDSS;</li> <li>8) badania w kierunku HIV, oznaczenie jakościowe w kierunku wirerii HBV, HCV (dotyczy terapii alemtuzumabem);</li> <li>9) konsultacja specjalisty ds. chorób zakaźnych lub specjalisty chorób płuc (dotyczy terapii alemtuzumabem);</li> </ol> |

- 3) uzyskanie co najmniej 10 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3;
  - 4) pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki;
  - 5) kobiety ciężarne włączane są do leczenia po przekazaniu im pisemnej informacji dotyczącej aktualnego stanu wiedzy na temat bezpieczeństwa i skuteczności stosowania octanu glatirameru u kobiet w ciąży oraz po uzyskaniu pisemnej, świadomej zgody na stosowanie leku;
- Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

### **1.3. Leczenie fumaranem dimetylu:**

- 1) wiek od 12 roku życia z zastrzeżeniem, że
  - a) pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia kwalifikuje się do leczenia wyłącznie w ośrodkach zapewniających leczenie pod opieką zespołów lekarskich składających się z neurologów i neurologów dziecięcych posiadających doświadczenie w leczeniu SM;
  - b) pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia kwalifikuje się do leczenia pod warunkiem przekazania opiekunom chorych/chorym kwalifikowanym do terapii pisemnej informacji na temat aktualnego stanu wiedzy na temat bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku w tej grupie wiekowej oraz po uzyskaniu pisemnej, świadomej zgody na jego zastosowanie;
- 2) rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda(2010), łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i

## **2. Monitorowanie leczenia:**

### **2.0. Ocena stanu neurologicznego, co 3 miesiące.**

#### **2.1. Monitorowanie leczenia interferonem beta lub octanem glatirameru:**

Badania laboratoryjne, o których mowa w ust. 1 wykonywane są:

- a) u dorosłych:
  - przez pierwsze 6 miesięcy leczenia - co 3 miesiące,
  - następnie co 6 miesięcy, z wyjątkiem morfologii i parametrów wątrobowych, które wykonywane są co 3 miesiące,
- b) u dzieci i młodzieży:
  - przez pierwsze 3 miesiące – co miesiąc,
  - następnie co 3 miesiące;

- 1) rezonans magnetyczny przed i po podaniu kontrastu – po każdym 12 miesiącach leczenia;
- 2) badania oceniające skuteczność leczenia i umożliwiające kontynuację leczenia w programie wykonuje się każdorazowo po 12 miesiącach leczenia.

#### **2.2. Monitorowanie leczenia fumaranem dimetylu:**

- 1) badania biochemiczne oceniające:
  - a) funkcje nerek i wątroby - po 3 i 6 miesiącach leczenia, następnie co 6 do 12 miesięcy oraz według wskazań klinicznych,
  - b) morfologię krwi z rozmazem- co 3 miesiące leczenia  
U pacjentów, u których liczba limfocytów będzie

|   |  |  |
|---|--|--|
| <p>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 12 roku życia z zastrzeżeniem, że</p> <p>a) pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia kwalifikuje się do leczenia wyłącznie w ośrodkach zapewniających leczenie pod opieką zespołów lekarskich składających się z neurologów i neurologów dziecięcych posiadających doświadczenie w leczeniu SM;</p> <p>b) pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia kwalifikuje się do leczenia pod warunkiem przekazania opiekunom chorych/chorym kwalifikowanym do terapii pisemnej informacji na temat aktualnego stanu wiedzy na temat bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku w tej grupie wiekowej oraz po uzyskaniu pisemnej, świadomej zgody na jego zastosowanie;</p> <p>2) rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (2010), łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i</p> |  | <p>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 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>2.3. Monitorowanie leczenia peginterferonem beta-1a:</b></p> <p>1) badania laboratoryjne, o których mowa w ust. 1 wykonywane są:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- przez pierwsze 6 miesięcy leczenia - co 3 miesiące,</li> <li>- następnie co 6 miesięcy, z wyjątkiem morfologii i parametrów wątrobowych, które wykonywane są co 3 miesiące</li> </ul> <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>2.4. Monitorowanie leczenia teryflunomidem:</b></p> <p>1) badania laboratoryjne, o których mowa w ust. 1 wykonywane są:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) przez pierwsze 6 miesięcy leczenia, kontrola co 3 miesiące,</li> <li>b) następnie co 6 miesięcy, z wyjątkiem morfologii, ciśnienia tętniczego krwi i parametrów wątrobowych, które wykonuje się co 3 miesiące;</li> </ul> <p>2) rezonans magnetyczny przed i po podaniu kontrastu - po każdym 12 miesiącach leczenia;</p> |
|---|--|--|

|  |  |   |
|--|--|---|
| <p>po podaniu kontrastu;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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;</li> <li>4) uzyskanie co najmniej 10 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3;</li> <li>5) pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki.</li> </ol> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie</p> <p><b>1.5. Leczenie teryflunomidem:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) wiek od 12 roku życia, z zastrzeżeniem, że       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia kwalifikuje się do leczenia wyłącznie w ośrodkach zapewniających leczenie pod opieką zespołów lekarskich składających się z neurologów i neurologów dziecięcych posiadających doświadczenie w leczeniu SM;</li> <li>b) pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia kwalifikuje się do leczenia pod warunkiem przekazania opiekunom chorych/chorym kwalifikowanym do terapii pisemnej informacji na temat aktualnego stanu wiedzy na temat bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku w tej grupie wiekowej oraz po uzyskaniu pisemnej, świadomej zgody na jego zastosowanie;</li> </ol> </li> <li>2) rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (2010); łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i</li> </ol> |  | <ol style="list-style-type: none"> <li>3) badania oceniające skuteczność leczenia i umożliwiające kontynuację leczenia w programie wykonuje się każdorazowo po 12 miesiącach leczenia.</li> </ol> <p><b>2.5. Monitorowanie leczenia alemtuzumabem:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) co miesiąc:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi z rozmazem,</li> <li>b) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy,</li> <li>c) badanie ogólne moczu,</li> </ol> </li> <li>2) co 3 miesiące oznaczenie hormonu tyreotropowego (TSH);</li> <li>3) przed drugim podaniem leku:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) u kobiet w wieku rozrodczym – test ciążyowy</li> <li>b) badania w kierunku HIV, oznaczenie jakościowe w kierunku wirerii HBV, HCV,</li> <li>c) ocena stanu neurologicznego z określeniem EDSS.</li> </ol> </li> <li>4) Zalecane wykonania RM minimum co 12 miesięcy</li> </ol> <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>po podaniu kontrastu;</p> <ol style="list-style-type: none"><li>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;</li><li>4) uzyskanie co najmniej 10 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3;</li><li>5) w przypadku kobiet w wieku rozrodczym stosowanie antykoncepcji;</li><li>6) pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki.</li></ol> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p><b>1.6. Leczenie alemtuzumabem:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) wiek od 18 roku życia;</li><li>2) brak wcześniejszego leczenia alemtuzumabem;</li><li>3) rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (2010) łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po podaniu kontrastu;</li><li>4) Szybko rozwijająca się, ciężka postać choroby rozpoznawana kiedy w okresie 12 miesięcy przed kwalifikacją zostaną spełnione oba poniższe parametry:<ol style="list-style-type: none"><li>a) liczba i ciężkość rzutów: - co najmniej dwa rzuty wymagające leczenia sterydami powodujące niesprawność (w czasie rzutu wzrost EDSS o minimum 2 pkt),</li><li>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).</li></ol></li></ol> |  |  |
|--|--|--|

5) W przypadku kobiet w wieku rozrodczym stosowanie antykoncepcji;

7) Pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

**1.6.** Dopuszcza się zamiany leków pierwszej linii (interferon beta, peginterferon beta-1a, octan glatirameru, fumaran dimetylu, teryflunomid) w przypadku wystąpienia objawów niepożądanych lub częściowej nieskuteczności terapii definiowanej jako wystąpienie jednego z kryteriów wymienionych w punkcie 5.1.

**1.7.** 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.

**1.8.** Ponadto do programu lekowego, w celu zapewnienia kontynuacji terapii są kwalifikowani również pacjenci uprzednio leczeni interferonem beta, peginterferonem beta-1a, octanem glatirameru, fumaranem dimetylu lub teryflunomidem w ramach innego sposobu finansowania terapii, o ile na dzień rozpoczęcia terapii spełnili stosowne kryteria kwalifikacji wskazane w punktach 1.1 – 1.5 oraz jednocześnie nie spełniali kryteriów uniemożliwiających włączenie do programu wskazanych w punktach 2.1-2.5.

## **2. Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu:**

**2.1.** Przeciwwskazaniem do stosowania interferonów beta jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych

przeciwwskazań:

- 1) nadwrażliwość na interferon beta;
- 2) pierwotnie lub wtórnie postępująca postać choroby;
- 3) zdekompensowana niewydolność wątroby (enzymy wątrobowe 2 razy lub więcej powyżej normy);
- 4) zaburzenia czynności tarczycy (bez eutyreozy);
- 5) depresja nie poddająca się leczeniu;
- 6) próby samobójcze;
- 7) padaczka z wyłączeniem napadów, które u dzieci i młodzieży wystąpiły w czasie rzutu stwardnienia rozsianego;
- 8) leukopenia poniżej 3000/ $\mu$ l;
- 9) istotna klinicznie niedokrwistość;
- 10) ciąża;
- 11) inne przeciwwskazania wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

**2.2.** Przeciwwskazaniem do stosowania octanu glatirameru jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań:

- 1) nadwrażliwość na octan glatirameru lub mannitol;
- 2) pierwotnie lub wtórnie postępująca postać choroby;
- 3) inne przeciwwskazania wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

**2.3.** Przeciwwskazaniem do stosowania fumaranu dimetylu jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań:

- 1) nadwrażliwość na fumaran dimetylu lub substancje pomocnicze;
- 2) pierwotnie lub wtórnie postępująca postać choroby;
- 3) ciąża;

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>4) inne przeciwwskazania wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p> <p><b>2.4. Przeciwwskazaniem do stosowania peginterferonu beta -1a jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań:</b></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><li>5) pierwotnie lub wtórnie postępująca postać choroby.</li></ol> <p><b>2.5. Przeciwwskazaniem do stosowania teryflunomidu jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;</li><li>2) ciężkie zaburzenia czynności wątroby (klasa C według skali Childa-Pugha);</li><li>3) ciąża, karmienie piersią lub niestosowanie skutecznych metod antykoncepcji u kobiet w wieku rozrodczym;</li><li>4) ciężkie niedobory odporności;</li><li>5) znaczne zaburzenia czynności szpiku kostnego albo znacząca niedokrwistość, leukopenia, neutropenia lub małopłytkowość:</li></ol> <ol style="list-style-type: none"><li>a) hematokryt &lt; 24 % lub</li><li>b) całkowita liczba białych krwinek &lt; 4 000 /<math>\mu</math>l lub</li></ol> |  |  |
|--|--|--|



|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>c) całkowita liczba neutrofilii <math>\leq 1\ 500</math> /<math>\mu</math>l lub<br/>d) liczba płytek krwi <math>&lt; 150\ 000</math> /<math>\mu</math>l;</p> <p>6) ciężkie, czynne zakażenia;<br/>7) ciężkie zaburzenia czynności nerek u pacjentów dializowanych;<br/>8) ciężka hipoproteinemia.</p> <p><b>2.6. Przeciwwskazaniem do stosowania alemtuzumabu jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań:</b></p> <p>1) nadwrażliwość na alemtuzumab lub substancje pomocnicze;<br/>2) zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV);<br/>3) ciąża;<br/>4) wirymia HBV, HCV;<br/>5) czynna gruźlica;<br/>5) czynne zakażenia do momentu ich wyleczenia;<br/>6) nowotwór złośliwy.</p> <p><b>3. Punktowy system oceny i kwalifikacji do leczenia stwardnienia rozsianego interferonem beta, peginterferonem beta-1a, octanem glatirameru, fumaranem dimetylu, teryflunomidem i alemtuzumabem:</b></p> <p>1) czas trwania choroby:<br/>a) od 0 do 3 lat - 6 pkt.,<br/>b) od 3 do 6 lat - 4 pkt.,<br/>c) powyżej 6 lat - 2 pkt.;</p> <p>2) liczba rzutów choroby w ostatnim roku:<br/>a) 3 i więcej - 5 pkt.,<br/>b) od 1 do 2 - 4 pkt.,<br/>c) brak rzutów w trakcie leczenia immunomodulacyjnego (w ostatnim roku) - 3 pkt.,</p> |  |  |
|--|--|--|

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>d) brak rzutów - 1 pkt;</p> <p>3) stan neurologiczny w okresie międzyrzutowym (przy rozpoczynaniu leczenia):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) EDSS od 0 do 2 - 6 pkt.,</li><li>b) EDSS od 2,5 do 4 - 5 pkt.,</li><li>c) EDSS od 4,5 do 5 - 2 pkt.</li></ul> <p><b>4. Kryteria wyłączenia:</b></p> <p><b>4.1. Leczenie interferonem beta:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>1) nadwrażliwość na interferon beta - ostre reakcje nadwrażliwości (wstrząs anafilaktyczny, skurcz oskrzeli, pokrzywka);</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 5,0 (w trakcie remisji);</li><li>4) ciąża;</li><li>5) zdekompensowana niewydolność wątroby (enzymy wątrobowe 5 razy lub więcej powyżej normy potwierdzone badaniem kontrolnym i utrzymujące się pomimo modyfikacji leczenia);</li><li>6) zaburzenia czynności tarczycy (bez eutyreozy);</li><li>7) istotne klinicznie zmiany skórne;</li><li>8) zmiana parametrów krwi w następującym zakresie:<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 500/<math>\mu</math>l,</li><li>d) trombocytopenia poniżej 75000/<math>\mu</math>l</li></ul>- potwierdzone badaniem kontrolnym i utrzymujące się pomimo modyfikacji leczenia;</li></ul> |  |  |
|--|--|--|

- 9) depresja niepoddająca się leczeniu;
- 10) padaczka, z wyłączeniem napadów występujących u dzieci i młodzieży jako objaw rzutu stwardnienia rozsianego;
- 11) pojawienie się innych przeciwwskazań wymienionych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

#### **4.2. Leczenie octanem glatirameru:**

- 1) nadwrażliwość na octan glatirameru lub mannitol;
- 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 5,0 (w trakcie remisji);
- 4) istotne klinicznie zmiany skórne;
- 5) pojawienie się innych przeciwwskazań wymienionych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

#### **4.3. Leczenie fumaranem dimetylu:**

- 1) nadwrażliwość na fumaran dimetylu lub substancje pomocnicze;
- 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 5,0 (w trakcie remisji);
- 4) ciąża.
- 5) pojawienie się innych przeciwwskazań wymienionych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

#### **4.4. Leczenie peginterferonem beta-1a:**

- 1) nadwrażliwość na naturalny lub rekombinowany interferon

beta lub peginterferon albo na którąkolwiek substancję pomocniczą;

- 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 5,0 (w trakcie remisji);
- 5) ciąża
- 6) aktualnie ciężkie zaburzenia depresyjne i (lub) myśli samobójcze
- 7) pojawienie się innych przeciwwskazań wymienionych w Charakterystyce Produktu Leczniczego

#### **4.5. Leczenie teryflunomidem:**

- 1) nadwrażliwość na teryflunomid lub leflunomid;
- 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 5,0 (w trakcie remisji);
- 4) podejrzenie uszkodzenia wątroby - należy rozważyć przerwanie leczenia teryflunomidem, jeżeli potwierdzono zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych przekraczające trzykrotnie górną granicę normy (GGN);
- 5) ciężkie zaburzenia czynności wątroby (klasa C według skali Childa-Pugha);
- 6) ciąża, karmienie piersią lub niestosowanie skutecznych metod antykoncepcji u kobiet w wieku rozrodczym;
- 7) ciężkie niedobory odporności;
- 8) znaczne zaburzenia czynności szpiku kostnego albo znacząca niedokrwistość, leukopenia, neutropenia lub małopłytkowość:

- a) hematokryt < 24 % lub
  - b) całkowita liczba białych krwinek < 4 000 / $\mu$ l lub
  - c) całkowita liczba neutrofilii  $\leq$  1 500 / $\mu$ l lub
  - d) liczba płytek krwi < 150 000 / $\mu$ l;
- 9) ciężkie, czynne zakażenia;
- 10) ciężkie zaburzenia czynności nerek u pacjentów dializowanych;
- 11) ciężka hipoproteinemia.

**4.6. Leczenie alemtuzumabem:**

- 1) nadwrażliwość na alemtuzumab lub substancje pomocnicze;
- 2) nieprzestrzeganie zasad leczenia;
- 3) brak stabilizacji lub postęp choroby pomimo leczenia (dwa rzuty wymagające sterydoterapii lub pogorszenie o 2 punkty w EDSS w ciągu roku);
- 4) czynna choroba tarczycy, chyba, że potencjalne korzyści z zastosowanego leczenia usprawiedliwiają ryzyko wystąpienia autoimmunologicznej choroby tarczycy;
- 5) nietolerancja alemtuzumabu (ciężkie reakcje związane z infuzją, reakcje anafilaktyczne);
- 6) ciąża, chyba, że potencjalne korzyści dla matki z zastosowanego leczenia przewyższają potencjalne zagrożenie dla płodu;
- 7) zakażenie w trakcie terapii ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV);
- 8) wiremia HBV, HCV;
- 9) klinicznie istotna choroba autoimmunizacyjna inna niż SM;
- 10) czynne zakażenia do momentu ich wyleczenia;
- 11) nowotwór złośliwy.

**5. Określenie czasu leczenia w programie:**

**5.1. Określenie czasu leczenia w programie interferonem beta, peginterferonem beta-1a, octanem glatirameru, fumaranem dimetylu, teryflunomidem.**

Po 12 miesiącach trwania leczenia dokonuje się oceny skuteczności leczenia. Za brak skuteczności wymagający zmiany leczenia przyjmuje się wystąpienie obu poniższych sytuacji:

- 1) liczba i ciężkość rzutów:
  - a) 2 lub więcej rzutów umiarkowanych (wzrost EDSS o 1 do 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 pierwszych 6 miesiącach (wzrost w EDSS większy niż w definicji rzutu umiarkowanego tj. powyżej 2 pkt.)

oraz

- 2) zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego, gdy stwierdza się jedno z poniższych:
  - a) więcej niż jedna nowa zmiana Gd (+),
  - b) więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2.

**5.2. Określenie czasu leczenia w programie alemtuzumabem.**

Maksymalny czas leczenia alemtuzumabem w ramach programu obejmuje podanie 2 kursów leczenia oraz 48-miesięczny okres obserwacji od podania drugiej dawki leku.

**5.3. Kryteria kontynuacji leczenia w programie interferonem beta, peginterferonem beta-1a, octanem glatirameru, fumaranem dimetylu, teryflunomidem:**

- 1) terapia interferonem beta, peginterferonem beta-1a, octanem glatirameru, fumaranem dimetylu lub

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>teryflunomidem 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 osiągnięta 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> |  |  |
|--|--|--|