Załącznik B.29.

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

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W  RAMACH PROGRAMU** |
| **1. Kryteria kwalifikacji:**  **1.1. Leczenie interferonem beta:**   1. rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (2010), łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po podaniu kontrastu; 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; 3. uzyskanie co najmniej 10 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3; 4. pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  **1.2. Leczenie octanem glatirameru:**   1. rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (2010), łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po podaniu kontrastu; 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; 3. uzyskanie co najmniej 10 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3; 4. pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  **1.3 Leczenie fumaranem dimetylu**   1. wiek od 18 roku życia; 2. rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda(2010), łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po podaniu kontrastu; 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; 4. uzyskanie co najmniej 10 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3; 5. pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie  **1.4. Leczenie peginterferonem beta-1a:**   1. wiek od 18 roku życia; 2. rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (2010), łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po podaniu kontrastu; 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; 4. uzyskanie co najmniej 10 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3; 5. pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie  **1.5.** 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.  **1.6.** 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.  **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/µl;   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 przeciwskazań:   1. nadwrażliwość na octan glatirameru lub mannitol; 2. pierwotnie lub wtórnie postępująca postać choroby; 3. ciąża; 4. inne przeciwwskazania wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego.   **2. 3.** Przeciwwskazaniem do stosowania fumaranu dimetylu jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwskazań:  1) pierwotne przeciwwskazania dla stosowania fumaranu dimetylu (wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań):  a) nadwrażliwość na fumaran dimetylu,  b) współtowarzysząca inna postać choroby;  2) ciąża   1. pierwotnie lub wtórnie postępująca postać choroby; 2. inne przeciwwskazania wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego.   **2.4** Przeciwwskazaniem do stosowania peginterferonu beta -1a jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwskazań:   1. nadwrażliwość na naturalny lub rekombinowany interferon beta, lub peginterferon, 2. rozpoczęcie leczenia u kobiet w ciąży 3. aktualnie ciężkie zaburzenia depresyjne i (lub) myśli samobójcze 4. przeciwwskazania wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego. 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: 2. od 0 do 3 lat - 6 pkt., 3. od 3 do 6 lat - 4 pkt., 4. powyżej 6 lat - 2 pkt.; 5. liczba rzutów choroby w ostatnim roku: 6. 3 i więcej - 5 pkt., 7. od 1 do 2 - 4 pkt., 8. brak rzutów w trakcie leczenia immunomodulacyjnego (w ostatnim roku) - 3 pkt., 9. brak rzutów - 1 pkt; 10. stan neurologiczny w okresie międzyrzutowym (przy  rozpoczynaniu leczenia): 11. EDSS od 0 do 2 - 6 pkt., 12. EDSS od 2,5 do 4 - 5 pkt., 13. 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 wątrobowe 5 razy lub więcej powyżej normy potwierdzone badaniem kontrolnym i utrzymujące się pomimo modyfikacji leczenia); 6. zaburzenia czynności tarczycy (bez eutyreozy); 7. istotne klinicznie zmiany skórne; 8. zmiana parametrów krwi w następującym zakresie: 9. stężenie hemoglobiny poniżej 9 g/dl, 10. leukopenia poniżej 3000/µl, 11. limfopenia poniżej 1000/µl, 12. trombocytopenia poniżej 75000/µl   - potwierdzone badaniem kontrolnym i utrzymujące się pomimo modyfikacji leczenia;   1. depresja niepoddająca się leczeniu; 2. padaczka, z wyłączeniem napadów występujących u  dzieci i młodzieży jako objaw rzutu stwardnienia rozsianego; 3. 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 4,5 (w trakcie remisji); 4. istotne klinicznie zmiany skórne; 5. ciąża; 6. 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 4,5 (w trakcie remisji); 4. współtowarzysząca inna postać choroby; 5. obciążenie innymi schorzeniami, które mogą zmniejszyć skuteczność leczenia; 6. ciąża. 7. 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 4,5 (w trakcie remisji);  5) ciąża  6) aktualnie ciężkie zaburzenia depresyjne i (lub) myśli samobójcze  7) pojawienie się innych przeciwwskazań wymienionych w Charakterystyce Produktu Leczniczego  **5. Określenie czasu leczenia w programie:**  **5.1.** 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: 2. 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 3. 1 ciężki rzut po pierwszych 6 miesiącach (wzrost w  EDSS większy niż w definicji rzutu umiarkowanego tj. powyżej 2 pkt.)   oraz   1. zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego, gdy stwierdza się jedno z poniższych: 2. więcej niż jedna nowa zmiana Gd (+), 3. więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2.     **5.2. Kryteria kontynuacji leczenia:**   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; 2. leczenie powinno być stosowane tak długo jak osiągana jest skuteczność kliniczna oraz nie wystąpią kryteria wyłączenia; 3. po ukończeniu 18 r.ż. nie ma konieczności ponownej kwalifikacji pacjenta do programu po przeniesieniu leczenia do ośrodka dla dorosłych. | **1. Dawkowanie interferonu beta:**  **1.1. Dawkowanie u osób dorosłych:**  Dawka należna wynosi w przypadku:   1. interferonu beta-1a -30 µg domięśniowo w  zależności od tolerancji 1 raz w tygodniu; 2. interferonu beta-1a – 44 µg podskórnie w zależności od tolerancji 3 razy w tygodniu; 3. interferonu beta-1b - 250 µg podskórnie co drugi dzień.   Dawkowanie zależy od Charakterystyki Produktu Leczniczego.  **1.2. Dawkowanie u dzieci i młodzieży:**   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; 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.   **2. Dawkowanie octanu glatirameru:**  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.  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.  **3. Dawkowanie fumaranu dimetylu**  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.  **4. Dawkowanie peginterferonu beta-1a**  Zalecana dawka produktu Plegridy wynosi 125 mikrogramów we wstrzyknięciu podskórnym, co 2 tygodnie (14 dni).  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). | **1. Badania przy kwalifikacji:**   1. badania biochemiczne w tym oceniające: 2. funkcje nerek, 3. funkcje wątroby, 4. funkcje tarczycy; 5. badanie ogólne moczu; 6. morfologia krwi z rozmazem; 7. 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; 8. wzrokowe potencjały wywołane (WPW), jeśli wymagane podczas ustalania rozpoznania; 9. w przypadkach wątpliwych diagnostycznie wskazane badanie białka oligoklonalnego IgG w płynie mózgowo-rdzeniowym.   **2. Monitorowanie leczenia:**   1. 2.1 Monitorowanie leczenia interferonem beta lub octanem glatirameru: badania laboratoryjne, o których mowa w ust. 1 wykonywane są: 2. 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,  1. u dzieci i młodzieży:  * przez pierwsze 3 miesiące – co miesiąc, * następnie co 3 miesiące;  1. rezonans magnetyczny przed i po podaniu kontrastu – po każdych 12 miesiącach leczenia; 2. badania oceniające skuteczność leczenia i  umożliwiające kontynuacje 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 utrzymywała się na poziomie poniżej 500/ µl przez ponad 6 miesięcy, należy ponownie rozważyć bilans korzyści i ryzyka w tym wziąć pod uwagę przerwanie leczenia.   1. rezonans magnetyczny przed i po podaniu kontrastu – po każdych 12 miesiącach leczenia; 2. badania oceniające skuteczność leczenia i umożliwiające kontynuacje leczenia w programie wykonuje się każdorazowo po 12 miesiącach leczenia   **2.3 Monitorowanie leczenia peginterferonem beta-1a**  1) badania laboratoryjne, o których mowa w ust. 1 wykonywane są:  - przez pierwsze 6 miesięcy leczenia - co 3 miesiące,  - następnie co 6 miesięcy, z wyjątkiem morfologii i parametrów wątrobowych, które wykonywane są co 3 miesiące  2) rezonans magnetyczny przed i po podaniu kontrastu – po każdych 12 miesiącach leczenia;  3)badania oceniające skuteczność leczenia i umożliwiające kontynuacje leczenia w programie wykonuje się każdorazowo po 12 miesiącach leczenia  **3. Monitorowanie programu:**   1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i  każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 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; 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. |