

Załącznik nr 15 do zarządzenia nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ  
**Załącznik nr 6**  
**do zarządzenia nr 10/2012/DGL Prezesa NFZ**  
**z dnia 15 lutego 2012 r.**

**Nazwa programu:**

**LECZENIE STWARDNIENIA ROZSIANEGO**

**ICD-10 G.35** - stwardnienie rozsiane

**Dziedzina medycyny:** neurologia, neurologia dziecięca

**I. Cel programu:**

- a) zmniejszenie odsetka osób niepełnosprawnych dotkniętych SM pozwalające na powrót chorych do czynnego życia i pracy zawodowej,
- b) poprawa sprawności ruchowej,
- c) powstrzymanie postępu choroby, zapobieganie wystąpieniu lub pogłębianiu się inwalidztwa.

**II. Opis problemu medycznego**

Stwardnienie rozsiane (SM) jest zapalną chorobą demielinizacyjną istoty białej ośrodkowego układu nerwowego, która dotyczy osób dorosłych młodych i w średnim wieku. Przyczyną tej choroby jest rozpad osłonek mielinowych w wyniku zniszczenia ich przez proces autoimmunologiczny.

W początkowym okresie u około 80% pacjentów choroba przebiega w postaci nawrotów i remisji stwardnienia rozsianego (RRSM), a następnie u większości z tych chorych rozwija się wtórnie postępująca postać (SPSM).

*Epidemiologia:*

Choroba zazwyczaj występuje pomiędzy 20, a 40 rokiem życia i dwukrotnie częściej dotyczy kobiet niż mężczyzn. Jest to druga co do częstości przyczyna inwalidztwa neurologicznego w tej grupie wiekowej. Choroba występuje z częstością 30-100 zachorowań na 100000 mieszkańców.

### **III. Opis programu**

**Substancja czynna finansowana w ramach programu: interferon beta-1b, interferon beta-1a, octan glatirameru.**

*Postać farmaceutyczna, dawka:*

interferon beta-1b: fiolka 0,3 mg

interferon beta-1a: ampułkostrzykawka a 22µg lub 44µg lub fiolka 30µg

octan glatirameru: fiolki zawierające liofilizat 20 mg lub ampułkostrzykawka 20 mg.

#### *Opis działania leku*

Interferon beta: W leczeniu immunomodulującym SM stosuje się Interferon beta-1a , Interferon beta-1b. Szczegółowy mechanizm działania Interferonu beta nie jest jeszcze znany. Wiadomo jednak, iż lek ten ma redukować ogniska zapalne poprzez modulację układu immunologicznego. Interferon beta posiada własności immunomodulacyjne, antywirusowe a także antyproliferacyjne. Interferon beta ma zmniejszać częstość rzutów choroby i ograniczać występowanie ciężkich rzutów choroby oraz opóźniać postęp choroby.

Octan glatirameru: Mechanizm działania octanu glatirameru nie jest jeszcze znany. Uważa się, że wchodzi on w reakcję krzyżową z białkiem zasadowym mieliny na poziomie humoralnym jak i komórkowym. Octan glatirameru wykazuje duże powinowactwo do cząstek antygenu zgodności tkankowej MHC klasy II, z którymi wiąże się na powierzchni komórek prezentujących antygen. Wiązanie octanu glatirameru z cząsteczką MCHC II na powierzchni komórek prezentujących antygen powoduje dwa swoiste działania, które spowalniają postęp stwardnienia rozsianego: indukcję swoistych limfocytów T supresorowych oraz hamowanie swoistych limfocytów T efektorowych. Przyjmuje się, że oba te działania zostają zapoczątkowane miejscowo na poziomie komórek limfoidalnych w pobliżu miejsca wstrzyknięcia. Nie ma dowodów na to, że octan glatirameru wykazuje ogólnoustrojowe działanie immunosupresyjne, nie mniej jednak nie można całkowicie wykluczyć tej możliwości.

## **1. Kryteria kwalifikacji do programu:**

### **1.1 Leczenia interferonem beta:**

- 1) wiek od 12 roku życia;
- 2) rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (Polman i wsp. 2005); włącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po kontraście;
- 3) uzyskanie co najmniej 15 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3;
- 4) pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki podstawowej opieki zdrowotnej obejmującej opieką świadczeniobiorcę.

### **1.2 Leczenia octanem glatirameru:**

- 1) wiek powyżej 18 roku życia;
- 2) rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (Polman i wsp. 2005); włącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po kontraście;
- 3) uzyskanie co najmniej 15 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3;
- 4) pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki podstawowej opieki zdrowotnej obejmującej opieką świadczeniobiorcę;
- 5) przeciwwskazania do stosowania interferonów beta.

Leczenie octanem glatirameru można rozpocząć w przypadku wystąpienia pierwotnych przeciwwskazań dla stosowania interferonów beta, o których mowa w ust. 2 pkt 1, po uprzedniej kwalifikacji do leczenia, natomiast w przypadku niepowodzenia lub nietolerancji interferonów beta, zgodnie z ust. 2 pkt 2 lub 3 - bez konieczności ponownej kwalifikacji świadczeniobiorcy.

## **2. Przeciwwskazania do stosowania interferonów beta:**

1) pierwotne przeciwwskazania dla stosowania interferonów beta (wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań):

- a) nadwrażliwość na interferon beta,
- b) współtowarzysząca inna postać choroby,
- c) zdekompensowana niewydolność wątroby (enzymy wątrobowe 2 razy powyżej normy),
- d) zaburzenia czynności tarczycy (bez eutyreozy),
- e) depresja nie poddająca się leczeniu,
- f) padaczka z wyłączeniem napadów, które u dzieci i młodzieży wystąpiły w czasie rzutu stwardnienia rozsianego,
- g) przeciwwskazania wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego;

2) brak skuteczności leczenia, zgodnie z ust. 5;

3) nietolerancja interferonów beta (wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych):

- a) ostre reakcje nadwrażliwości (wstrząs anafilaktyczny, skurcz oskrzeli, pokrzywka),
- b) wzrost poziomu transaminaz (AspAT, ALAT powyżej 2 x GGN) lub kliniczne objawy niewydolności wątroby,
- c) wystąpienie leukopenii (poniżej 3000/  $\mu$ l), trombocytopenii lub niedokrwistości,
- d) objawy ciężkiej depresji, próby samobójcze, padaczka,
- e) wystąpienie zaburzeń czynności tarczycy (bez eutyreozy),
- f) wieloogniskowe zmiany skórne.

## **3. Punktowy system kwalifikacji do leczenia stwardnienia rozsianego interferonem beta:**

1) czas trwania choroby

0 - 3 lat - 6 pkt

3 - 6 lat - 4 pkt

6 - 10 lat - 2 pkt

powyżej 10 lat - 1 pkt

2) postać choroby

rzutowa bez objawów ubytkowych - 5 pkt

3) liczba rzutów choroby w ostatnim roku:

3 i więcej - 5 pkt

1 - 2 - 4 pkt

brak rzutów - 1 pkt

4) stan neurologiczny w okresie międzyczutowym (przy rozpoczynaniu leczenia) – objawy nieznacznie upośledzające układ ruchu (świadczeniobiorca samodzielnie chodzący)

EDSS 0 – 2 - 6 pkt

EDSS 2,5 – 4 - 5 pkt

EDSS 4,5 – 5 - 2 pkt

EDSS powyżej 5 - 1 pkt

#### **4. Kryteria wyłączenia**

##### **4.1 Leczenie interferonem beta:**

- 1) nadwrażliwość na interferon beta;
- 2) współtowarzysząca inna postać choroby;
- 3) ciąża;
- 4) zdekompensowana niewydolność wątroby (enzymy wątrobowe 2 razy powyżej normy);
- 5) zaburzenia czynności tarczycy (bez eutyreozy);
- 6) depresja niepoddająca się leczeniu;
- 7) padaczka, z wyłączeniem napadów występujących u dzieci i młodzieży jako objaw rzutu stwardnienia rozsianego;
- 8) przeciwwskazania wymienione Charakterystyce Produktu Leczniczego.

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

- 1) nadwrażliwość na octan glatirameru lub mannitol;
- 2) współtowarzysząca inna postać choroby;
- 3) obciążenie innymi schorzeniami, które mogą zmniejszyć skuteczność leczenia;
- 4) ciąża.

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

**5.1.** Leczenie trwa do 24 miesięcy, z możliwością przedłużenia do maksymalnie 60 miesięcy. Po 12 miesiącach każdego roku trwania leczenia dokonuje się oceny skuteczności leczenia. Za brak skuteczności wymagający zmiany leczenia przyjmuje się wystąpienie jednej z poniższych sytuacji:

1) liczba i ciężkość rzutów:

a) 2 lub więcej rzutów umiarkowanych (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 (wzrost w EDSS większy niż w definicji rzutu umiarkowanego);

2) progresja choroby mimo leczenia, co oznacza utrzymujące się przez co najmniej 3 miesiące pogorszenie się stanu neurologicznego o co najmniej:

a) 2 pkt EDSS, gdy EDSS do 3,5,

b) 1 pkt EDSS, gdy EDSS od 4,0;

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

a) więcej niż jedna nowa zmiana Gd (+),

b) więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2;

4) przejście rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego we wtórnie postępujące stwardnienie rozsiane, w skali EDSS powyżej 6 punktów.

**5.2.** Kryteria przedłużenia leczenia interferonem beta lub octanem glatirameru o kolejne 12 miesięcy, nie więcej jednak niż do 60 miesięcy leczenia:

1) brak rzutów lub rzuty łagodne (wzrost EDSS o 0.5 pkt lub o 1 pkt w jednym do trzech układów funkcjonalnych) lub 1 rzut umiarkowany (wzrost EDSS 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 kontrastowym wykonanym rezonansem magnetycznym (nie więcej niż jedna zmiana Gd+ lub dwie nowe zmiany w sekwencji T2) z gadoliną.

## **6. Dawkowanie interferonu beta**

### **6.1. Dawkowanie u osób dorosłych:**

Dawka należna wynosi w przypadku:

- 1) interferonu beta-1b: 0,25 mg podskórnie co drugi dzień;
- 2) interferonu beta-1a: 22µg, 44µg podskórnie lub 30µg domięśniowo w zależności od tolerancji raz lub 3 razy w tygodniu (dawkowanie zależy od Charakterystyki Produktu Leczniczego).

### **6.2. 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.

## **7. Dawkowanie octanu glatirameru**

Zalecane dawkowanie wynosi 20 mg octanu glatirameru we wstrzyknięciu podskórnym, raz na dobę.

## **8. Monitorowanie programu**

Na monitorowanie programu składa się:

- a) monitorowanie leczenia.

W celu przeprowadzenia kwalifikacji pacjenta do udziału w programie i monitorowania leczenia świadczeniodawca jest zobowiązany wykonać w wyznaczonych terminach badania, których lista i harmonogram wykonania zawiera załącznik nr 1 do programu.

Dane dotyczące monitorowania leczenia należy gromadzić w dokumentacji pacjenta i każdorazowo przedstawiać na żądanie kontrolerom NFZ.

- b) przekazywanie do NFZ zakresu informacji sprawozdawczo – rozliczeniowych ujętych w załączniku nr 4 do umowy.

## **9. Wymagania wobec świadczeniodawców udzielających świadczeń w ramach programu terapeutycznego, ujęto w załączniku nr 3 do Zarządzenia.**

## **Załącznik nr 1 do programu**

### **1. Badania przy kwalifikacji:**

- 1) badania biochemiczne w tym oceniające funkcję nerek, wątroby, TSH;
- 2) badanie ogólne moczu;
- 3) morfologia krwi z rozmazem;
- 4) rezonans magnetyczny bez i po kontraście; 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;
- 5) wzrokowe potencjały wywołane (WPW), jeśli wymagane podczas ustalania rozpoznania;
- 6) w przypadkach wątpliwych diagnostycznie wskazane badanie białka oligoklonalnego IgG w płynie mózgowo-rdzeniowym.

### **2. Monitorowanie leczenia**

- 1) badania laboratoryjne, o których mowa w ust. 1, przez pierwsze 6 miesięcy leczenia, kontrola co 3 miesiące, następnie co 6 miesięcy, z wyjątkiem morfologii i parametrów wątrobowych, które wykonuje się co 3 miesiące; u dzieci i młodzieży kontrola co miesiąc przez pierwsze 3 miesiące, następnie co 3 miesiące
- 2) rezonans magnetyczny – po każdym 12 miesiącach leczenia bez i po kontraście.