

**Załącznik nr 9**  
**do Zarządzenia Nr 16/2009 Prezesa NFZ**  
**z dnia 10 marca 2009 roku**

**Nazwa programu:**

**LECZENIE STWARDNIENIA ROZSIANEGO**

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

**Dziedzina medycyny: neurologia**

**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 100 000 mieszkańców.

**III. Opis programu**

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

*Postać farmaceutyczna, dawka:*

interferon beta-1b: fiołka 0,3 mg

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

octan glatirameru: 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 antygeny 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.

## 2. Kryteria włączenia do programu:

Leczenie stwardnienia rozsianego	
interferonem beta	octan glatirameru
<ul style="list-style-type: none"><li>– wiek powyżej 16 roku życia,</li><li>– rozpoznanie klinicznie stwardnienia rozsianego jest poprzedzone</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>– wiek powyżej 18 roku życia,</li><li>– rozpoznanie klinicznie stwardnienia rozsianego jest poprzedzone odpowiednio długą obserwacją</li></ul>

<p>odpowiednio długą obserwacją neurologiczną- przynajmniej 2 rzuty w ciągu 2 ostatnich lat,</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- rozpoznanie postaci rzutowej SM oparte jest na kryteriach diagnostycznych McDonald (Polman i wsp. 2005); włącznie z badaniami rezonansem magnetycznym,</li><li>- co najmniej 21 punktów wg punktowego systemu kwalifikacji,</li><li>- pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki środowiskowej obejmującej opieką pacjenta.</li></ul>	<p>neurologiczną - przynajmniej 2 rzuty w ciągu 2 ostatnich lat,</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- rozpoznanie postaci rzutowej SM oparte jest na kryteriach diagnostycznych McDonald (Polman i wsp. 2005); włącznie z badaniami rezonansem magnetycznym,</li><li>- co najmniej 21 punktów wg punktowego systemu kwalifikacji,</li><li>- pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki środowiskowej obejmującej opieką pacjenta.</li></ul> <p><b>A. pierwotne przeciwwskazania dla stosowania interferonów beta</b> (wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- nadwrażliwość na interferon,</li><li>- współtowarzysząca inna postać choroby,</li><li>- zdekompensowana niewydolność wątroby (enzymy wątrobowe 2x powyżej normy),</li><li>- zaburzenia czynności tarczycy (bez eutyreozy),</li><li>- depresja nie poddająca się leczeniu,</li><li>- padaczka,</li><li>- przeciwwskazania wymienione w ulotce producenta leku.</li></ul> <p>lub</p> <p><b>B. niepowodzenie w leczeniu interferonem beta</b> (zgodnie z punktem 3 A)</p> <p>lub</p> <p><b>C. nietolerancja interferonów beta</b> (wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- ostre reakcje nadwrażliwości (wstrząs anafilaktyczny, skurcz oskrzeli, pokrzywka),</li><li>- wzrost poziomu transaminaz ( AspAT, AlAT &gt; 2 x GGN ) lub kliniczne objawy niewydolności wątroby,</li></ul>
---	---

	<ul style="list-style-type: none"><li>- wystąpienie leukopenii ( &lt; 3000 ), trombocytopenii, niedokrwistości,</li><li>- objawy ciężkiej depresji, próby samobójcze,</li><li>- padaczka,</li><li>- wystąpienie zaburzeń czynności tarczycy (bez eutyreozy),</li><li>- wielogniskowe zmiany skórne.</li></ul>
--	---

**Punktowy system kwalifikacji do leczenia stwardnienia rozsianego interferonem beta:**

**a) wiek chorego/chorej**

16 (18*) - 40 lat	6 pkt.
40 - 60 lat	3 pkt.
powyżej 60 lat	1 pkt.

\* w przypadku octanu glatirameru

**b) czas trwania choroby**

0 - 3 lat	6 pkt
3 - 6 lat	3 pkt.
6 - 10 lat	2 pkt.
powyżej 10 lat	1 pkt.

**c) postać choroby**

rzutowa bez objawów ubytkowych	5 pkt
--------------------------------	-------

**d) liczba rzutów choroby w ostatnim roku**

3 - 4/ rok	5 pkt.
1 - 2 /rok	4 pkt.
6 - 7 / rok	2 pkt.
rzadziej niż 1 x w roku	1 pkt.
częściej niż 7/ rok	0 pkt.

**e) stan neurologiczny w okresie międzyrzutowym ( przy rozpoczynaniu leczenia)**

- objawy nieznacznie upośledzające układu ruchu (chory samodzielnie chodzący )

EDSS 0 – 2	6 pkt
EDSS 2 – 4	3 pkt
EDSS 4 – 5	2 pkt
EDSS >5	1 pkt

Leczeniem octanem glatirameru można rozpocząć w przypadku wystąpienia pierwotnych przeciwwskazań dla stosowania interferonów beta (punkt A) po uprzedniej kwalifikacji do leczenia, natomiast w przypadku niepowodzenia lub nietolerancji interferonów beta (punkt B lub C) - bez konieczności ponownej kwalifikacji chorego.

### 3. Schemat podawania leku:

Interferon beta:

- interferon beta-1b: 0,25 mg s.c. co drugi dzień,
- interferon beta-1a: 22 $\mu$ g, 44 $\mu$ g s.c. lub 30 $\mu$ g i.m. w zależności od tolerancji raz lub 3 w tygodniu (dawkowanie zależy od rodzaju preparatu).

Octan glatirameru:

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

Określenie czasu leczenia w programie:

Leczenie trwa do 24 miesięcy.

### **A. Ocena skuteczności leczenia po pełnych 12 miesiącach.**

Za brak skuteczności wymagający zmiany leczenia przyjmuje się wystąpienie jednej z poniższych sytuacji:

#### 1. Liczba i ciężkość rzutów

- > 1 rzut umiarkowany lub
- 1 ciężki rzut po 6 miesiącach

#### 2. Progresa choroby mimo leczenia, co oznacza pogorszenie się stanu neurologicznego o co utrzymujące się przez co najmniej 3 miesiące

- > 2 pkt EDSS, gdy EDSS < 3,5
- > 1 pkt EDSS, gdy EDSS > 4,0

#### 3. Zmiany w badaniu MRI – gdy stwierdzamy 1 z poniższych 2:

- nowe zmiany Gd (+)
- nowe zmiany w sekwencji T2

4. Przejście rzutowo-remisyjnej postaci SM we wtórnie postępujący SM, w skali EDSS > 6 punktów

**B. Kryteria , które powinny być spełnione aby przedłużyć leczenie interferonem beta lub octanem glatirameru o kolejne 12 miesięcy (w sumie 36 miesięcy):**

1. Brak rzutów lub redukcja liczby rzutów o minimum 50% w ciągu ostatnich 18 miesięcy leczenia.

lub

2. Brak progresji choroby w okresie 2 lat leczenia: różnica w skali EDSS poniżej 1 punktu.

lub

3. Brak wyraźnych cech aktywności i progresji choroby w badaniu kontrastowym MRI (z gadoliną) po 24 miesiącach leczenia.

**4. 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.**

**5. Kryteria wyłączenia z programu:**

Leczenie stwardnienia rozsianego	
interferonem beta	glatiramer
– nadwrażliwość na interferon, – współtowarzysząca inna postać choroby,	– nadwrażliwość na octan glatirameru lub mannitol;

<ul style="list-style-type: none"><li>- ciąża,</li><li>- zdekompensowana niewydolność wątroby</li><li>- (enzymy wątrobowe 2x powyżej normy),</li><li>- zaburzenia czynności tarczycy (bez eutyreozy),</li><li>- depresja nie poddająca się leczeniu,</li><li>- padaczka,</li><li>- przeciwwskazania wymienione w ulotce producenta leku.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- współtowarzysząca inna postać choroby;</li><li>- obciążenie innymi schorzeniami, które mogą zmniejszyć skuteczność takiego leczenia;</li><li>- ciąża,</li></ul>
--	---

**6. Kryteria wykluczenia z programu:**

- a) zgon,
- b) rezygnacja pacjenta,
- c) dyskwalifikacja z powodu działań niepożądanych.

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

**Załącznik nr 1 do programu**

	<b>Badania laboratoryjne</b>	<b>Badania inne</b>	<b>Uwagi</b>
<b>Kwalifikacja pacjenta do udziału w programie</b>	1. badania biochemiczne w tym oceniające funkcję nerek, wątroby, TSH 2. badanie ogólne moczu, 3. morfologia krwi z rozmazem.	4. rezonans magnetyczny 5. wzrokowe potencjały wywołane (WPW), jeśli wymagane podczas ustalania rozpoznania 6. w przypadkach wątpliwych wskazane badanie białka oligoklonalnego IgG w płynie mózgowo-rdzeniowym	

<b>Monitorowanie leczenia / termin wykonania badań</b>	<b>Badania laboratoryjne</b>	<b>Badania inne</b>	<b>Uwagi</b>
	Badania laboratoryjne j.w. przez pierwsze 6 miesięcy leczenia, kontrola co 3 miesiące, następnie co 6 miesięcy	1. rezonans magnetyczny – po 12 i 24 miesiącach leczenia	