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; 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    1. 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;    2. 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 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 12 roku życia z zastrzeżeniem, że    1. 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;    2. 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 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. Leczenie teryflunomidem:**   1. wiek od 12 roku życia, z zastrzeżeniem, że    1. 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;    2. 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 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. w przypadku kobiet w wieku rozrodczym stosowanie antykoncepcji; 6. pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  **1.6. Leczenie alemtuzumabem:**   1. wiek od 18 roku życia; 2. brak wcześniejszego leczenia alemtuzumabem; 3. rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (2010) łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po podaniu kontrastu; 4. Szybko rozwijająca się, ciężka postać choroby rozpoznawana kiedy w okresie 12 miesięcy przed kwalifikacją zostaną spełnione oba poniższe parametry: 5. liczba i ciężkość rzutów: - co najmniej dwa rzuty wymagające leczenia sterydami powodujące niesprawność (w czasie rzutu wzrost EDSS o minimum 2 pkt), 6. 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).   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/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. inne przeciwwskazania wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego.   **2.3.** Przeciwwskazaniem do stosowania fumaranu dimetylu jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwskazań:   1. nadwrażliwość na fumaran dimetylu lub substancje pomocnicze; 2. pierwotnie lub wtórnie postępująca postać choroby; 3. ciąża; 4. 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.   **2.5.** Przeciwwskazaniem do stosowania teryflunomidu  jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych  przeciwwskazań:   1. nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; 2. ciężkie zaburzenia czynności wątroby (klasa C według skali Childa-Pugha); 3. ciąża, karmienie piersią lub niestosowanie skutecznych metod antykoncepcji u kobiet w wieku rozrodczym; 4. ciężkie niedobory odporności; 5. znaczne zaburzenia czynności szpiku kostnego albo znacząca niedokrwistość, leukopenia, neutropenia lub małopłytkowość: 6. hematokryt < 24 % lub 7. całkowita liczba białych krwinek < 4 000 /µl lub 8. całkowita liczba neutrofilii ≤ 1 500 /µl lub 9. liczba płytek krwi < 150 000 /µl; 10. ciężkie, czynne zakażenia; 11. ciężkie zaburzenia czynności nerek u pacjentów dializowanych; 12. ciężka hipoproteinemia.   **2.6.** Przeciwwskazaniem do stosowania alemtuzumabu jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwskazań:  1) nadwrażliwość na alemtuzumab lub substancje pomocnicze;  2) zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV);  3) ciąża;  4) wiremia HBV, HCV;  5) czynna gruźlica;  5) czynne zakażenia do momentu ich wyleczenia;  6) nowotwór złośliwy.  **3. Punktowy system oceny i kwalifikacji do leczenia stwardnienia rozsianego interferonem beta, peginterferonem beta-1a, octanem glatirameru, fumaranem dimetylu, teryflunomidem i alemtuzumabem:**   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 5,0 (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 500/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 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: 9. hematokryt < 24 % lub 10. całkowita liczba białych krwinek < 4 000 /µl lub 11. całkowita liczba neutrofilii ≤ 1 500 /µl lub 12. liczba płytek krwi < 150 000 /µl; 13. ciężkie, czynne zakażenia; 14. ciężkie zaburzenia czynności nerek u pacjentów dializowanych; 15. 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: 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. 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 teryflunomidem 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 oraz sposób modyfikacji dawkowania w programie:** 2. 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 3. dawkowanie octanu glatirameru,dla dawki 20 mg u dzieci i młodzieży: zalecane dawkowanie wynosi 20 mg octanu glatirameru we wstrzyknięciu podskórnym, raz na dobę. | **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. w przypadkach wątpliwych diagnostycznie wskazane badanie białka oligoklonalnego IgG w płynie mózgowo-rdzeniowym. 9. test ciążowy u pacjentek w wieku rozrodczym; 10. ocena stanu neurologicznego z określeniem EDSS; 11. badania w kierunku HIV, oznaczenie jakościowe w kierunku wiremii HBV, HCV (dotyczy terapii alemtuzumabem); 12. konsultacja specjalisty ds. chorób zakaźnych lub specjalisty chorób płuc (dotyczy terapii alemtuzumabem); 13. **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:   1. 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  **2.4. Monitorowanie leczenia teryflunomidem:**   1. badania laboratoryjne, o których mowa w ust. 1 wykonywane są: 2. przez pierwsze 6 miesięcy leczenia, kontrola co 3 miesiące, 3. następnie co 6 miesięcy, z wyjątkiem morfologii, ciśnienia tętniczego krwi i parametrów wątrobowych, które wykonuje się co 3 miesiące; 4. rezonans magnetyczny przed i po podaniu kontrastu - po każdych 12 miesiącach leczenia; 5. badania oceniające skuteczność leczenia i umożliwiające kontynuacje leczenia w programie wykonuje się każdorazowo po 12 miesiącach leczenia.    1. **Monitorowanie leczenia alemtuzumabem:** 6. co miesiąc: 7. morfologia krwi z rozmazem, 8. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy, 9. badanie ogólne moczu, 10. co 3 miesiące oznaczenie hormonu tyreotropowego (TSH); 11. przed drugim podaniem leku: 12. u kobiet w wieku rozrodczym – test ciążowy 13. badania w kierunku HIV, oznaczenie jakościowe w kierunku wiremii HBV, HCV, 14. ocena stanu neurologicznego z określeniem EDSS. 15. Zalecane wykonania RM minimum co 12 miesięcy   **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. |