

Załącznik B.46.

LECZENIE STWARDNIENIA ROZSIANEGO PO NIEPOWODZENIU TERAPII LEKAMI PIERWSZEGO RZUTU LUB SZYBKO ROZWIJAJĄCEJ SIĘ CIĘŻKIEJ POSTACI STWARDNIENIA ROZSIANEGO LUB PIERWOTNIE POSTĘPUJĄCEJ POSTACI STWARDNIENIA ROZSIANEGO (ICD-10 G 35)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Kryteria kwalifikacji</p> <p>Do leczenia fingolimodem lub natalizumabem kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria wymienione w punktach: 1,2,3,4,7 albo 1,2,3,5,7.</p> <p>Do leczenia alemtuzumabem kwalifikowani są pacjenci, wcześniej nieleczeni alemtuzumabem, spełniający łącznie kryteria wymienione w punktach: 1,2,3,4,7,9 albo 1,2,3,5,7,9.</p> <p>Do leczenia okrelizumabem kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria wymienione w punktach: 1,2,3,4,7 albo 1,2,6,7.</p> <p>Do leczenia kladrybiną w tabletkach kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria wymienione w punktach 1,2,3,4,7,8 albo 1,2,3,5,7,8.</p> <ol style="list-style-type: none">1) Wiek od 12 roku życia (natalizumab lub fingolimod) albo wiek od 18 roku życia (alemtuzumab, lub okrelizumab, lub kladrybina w tabletkach);2) Brak przeciwwskazań do rozpoczęcia leczenia wskazanych w Charakterystyce Produktu Leczniczego;3) Rozpoznanie postaci rzutowo-remisyjnej stwardnienia rozsianego (RRMS) oparte na aktualnych kryteriach diagnostycznych McDonalda łącznie z badaniami rezonansem	<p>1. Dawkowanie oraz sposób modyfikacji dawkowania w programie</p> <p>Dawkowanie oraz sposób modyfikacji dawkowania należy prowadzić zgodnie z zapisami Charakterystyk Produktów Leczniczych.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none">1) Dla postaci rzutowo-remisyjnej: rezonans magnetyczny z kontrastem; Rezonans magnetyczny wykonuje się w okresie kwalifikacji do programu. Jeżeli leczenie nie zostanie rozpoczęte do 90 dni od jego wykonania to badanie powtarza się tuż przed zastosowaniem pierwszej dawki leku. W uzasadnionych przypadkach lekarz prowadzący może uznać za badanie wyjściowe badanie rezonansu magnetycznego wykonane w okresie ostatnich 180 dni przed rozpoczęciem leczenia.2) Dla postaci pierwotnie postępującej (dotyczy okrelizumabu): rezonans magnetyczny głowy i maksymalnie 2 odcinków rdzenia kręgowego przed i po podaniu kontrastu; Rezonans magnetyczny wykonuje się w okresie kwalifikacji do programu. Jeżeli leczenie nie zostanie rozpoczęte w okresie 12 miesięcy od jego wykonania to badanie powtarza się tuż przed zastosowaniem pierwszej dawki leku.3) Ocena stanu neurologicznego z określeniem EDSS;4) Badania biochemiczne, w tym oceniające funkcje wątroby i nerek oraz w przypadku alemtuzumabu tarczycy;

<p>magnetycznym, przed i po podaniu kontrastu;</p> <p>4) Pacjenci, u których stwierdza się brak odpowiedzi na pełny, cykl leczenia interferonem beta lub peginterferonem beta-1a, lub octanem glatirameru, lub fumaranem dimetylu, lub teryflunomidem definiowany jako spełnienie obu poniższych warunków (pkt a oraz pkt b):</p> <p>a) liczba i ciężkość rzutów:</p> <p>i. 2 lub więcej rzutów umiarkowanych wymagających leczenia sterydami w czasie minimum rocznego cyklu leczenia, lub</p> <p>ii. 1 ciężki rzut po 6 miesiącach leczenia;</p> <p>b) zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego wykonanym po każdych 12 miesiącach, gdy stwierdza się jedno z poniższych:</p> <p>i. więcej niż jedna nowa zmiana Gd (+),</p> <p>ii. więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2;</p> <p>5) Szybko rozwijająca się, ciężka postać choroby rozpoznawana kiedy zostaną spełnione oba poniższe parametry (pkt. a oraz pkt b):</p> <p>a) co najmniej dwa rzuty wymagające leczenia sterydami powodujące niesprawność (w czasie rzutu wzrost EDSS o minimum 2 pkt);</p> <p>b) zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego:</p> <p>i. więcej niż jedna nowa zmiana GD (+) lub</p> <p>ii. więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2 (w sumie nie mniej niż 9 zmian);</p> <p>6) Rozpoznanie postaci pierwotnie postępującej stwardnienia rozsianego oparte na aktualnych kryteriach diagnostycznych McDonalda oraz spełnienie wszystkich poniższych warunków (pkt a, pkt b oraz pkt c):</p> <p>a) wynik w skali EDSS od 3 do 6,5;</p>		<p>5) Morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>6) Badanie ogólne moczu, a w przypadku alemtuzumabu - badanie moczu z mikroskopową oceną osadu;</p> <p>7) Badanie EKG - dotyczy alemtuzumabu;</p> <p>8) Częstość tętna i wartość ciśnienia tętniczego krwi - dotyczy alemtuzumabu;</p> <p>9) Test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;</p> <p>10) Konsultacja kardiologiczna u pacjentów otrzymujących leki mogące zwalniać akcję serca (betablokery, werapamil, digoksyna, leki cholinolityczne, pilokarpina itp.) oraz u pacjentów z wywiadem w kierunku zaburzeń rytmu i przewodzenia, niewydolności serca, omdleń kardiogennych, lub innej znaczącej choroby serca - dotyczy fingolimodu;</p> <p>11) Konsultacja okulistyczna - u pacjentów z wywiadem w kierunku cukrzycy lub zapalenia błony naczyniowej oka - dotyczy fingolimodu;</p> <p>12) Oznaczenie poziomu przeciwciał przeciw wirusowi ospy wietrznej i półpaśca (VZV). W razie braku przeciwciał przeciw VZV konieczne jest przeprowadzenie szczepienia przeciw VZV miesiąc przed włączeniem leczenia - dotyczy fingolimodu lub kladrybiny w tabletkach;</p> <p>13) Konsultacja dermatologiczna w ciągu 6 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia - dotyczy fingolimodu;</p> <p>14) Wykonanie testu na obecność przeciwciał anti-JCV w celu kwalifikacji do leczenia i stratyfikacji ryzyka PML - dotyczy natalizumabu;</p> <p>15) Badania przesiewowe w kierunku HIV oraz HBV, HCV, TBC - dotyczy alemtuzumabu lub kladrybiny w tabletkach;</p> <p>16) Badania przesiewowe w kierunku HBV (antyHBc Total i HbsAg) oraz w razie potrzeby konsultacja specjalisty ds. chorób</p>
---	--	--

b) czas trwania od pierwszych objawów postaci pierwotnie postępującej stwardnienia rozsianego:

i. mniej niż 10 lat u pacjentów z wynikiem EDSS w chwili kwalifikacji $\leq 5,0$ lub

ii. mniej niż 15 lat u pacjentów z wynikiem EDSS w chwili kwalifikacji $>5,0$;

c) potwierdzona aktywność zapalna w MRI (w stosunku do poprzedniego wykonanego badania MRI.):

i. przynajmniej 1 ognisko wzmacniające się po Gd lub

ii. przynajmniej 1 nowe lub powiększające ognisko T2;

7) Stosowanie antykoncepcji w przypadku kobiet w wieku rozrodczym w oparciu o Charakterystykę Produktu Leczniczego stosowanego leku;

8) Liczba limfocytów musi być prawidłowa przed rozpoczęciem stosowania kladrybiny w tabletkach w pierwszym roku terapii oraz wynosić co najmniej 800 komórek/mm³ przed rozpoczęciem stosowania kladrybiny w tabletkach w drugim roku terapii. W razie potrzeby można opóźnić cykl leczenia w roku 2. o okres do 6 miesięcy, aby umożliwić odnowę limfocytów. Jeśli taka odnowa trwa dłużej niż 6 miesięcy, pacjent nie powinien już otrzymywać kladrybiny w tabletkach.

9) Brak przeciwwskazań do leczenia takich jak: ciężkie aktywne zakażenia (aż do całkowitego ich ustąpienia), zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV), niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, przebyte rozwarstwienie tętnicy szyjnej i/lub kręgosłupowej, przebyty udar mózgu, przebyta dławica piersiowa lub zawał mięśnia sercowego, koagulopatia, leczenie przeciwplatekcyjne lub leczenie przeciwzakrzepowe, współistniejące choroby autoimmunologiczne inne niż stwardnienie rozsiane.

Ponadto do programu kwalifikuje się:

zakaźnych - dotyczy okrelizumabu;

17) Konsultacja specjalisty ds. chorób zakaźnych lub specjalisty chorób płuc - dotyczy alemtuzumabu;

18) RTG płuc, a w razie potrzeby konsultacja specjalisty chorób płuc - dotyczy okrelizumabu;

19) Standardowe badania przesiewowe w kierunku raka piersi zgodnie z lokalnymi wytycznymi - dotyczy okrelizumabu.

Ponadto pacjenci włączeni do leczenia powinni obowiązkowo zapoznać się z materiałami edukacyjnymi w ramach tzw. „planu zarządzania ryzykiem” i potwierdzić ten fakt pisemnie w dokumentacji medycznej.

2. Inicjacja leczenia

1) Fingolimod

Inicjacja leczenia musi być przeprowadzona w warunkach krótkotrwałej hospitalizacji bądź w poradni przyszpitalnej. Przy rozpoczynaniu leczenia, jak również po jego okresowym przerwaniu należy zastosować sposób monitorowania pacjenta wskazany w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

2) Natalizumab

Inicjacja leczenia musi być przeprowadzona w warunkach krótkotrwałej hospitalizacji bądź w poradni przyszpitalnej. Sposób monitorowania pacjenta należy zastosować według Charakterystyki Produktu Leczniczego.

3) Alemtuzumab

Inicjacja leczenia musi być przeprowadzona w warunkach hospitalizacji. Należy zastosować premedykację i sposób monitorowania pacjenta według Charakterystyki Produktu Leczniczego.

10) Pacjentki wyłączone z programu w związku z ciążą, które w momencie wyłączenia spełniały pozostałe kryteria leczenia w programie oraz które na moment ponownego włączania do programu nie spełniają przeciwwskazań do leczenia oraz kryteriów wyłączenia i spełniają pozostałe kryteria przedłużenia leczenia;

11) Pacjentów uprzednio leczonych natalizumabem, lub fingolimodem, lub alemtuzumabem, lub okrelizumabem, lub kladrybiną w tabletkach w ramach innego sposobu finansowania terapii, w celu zapewnienia kontynuacji terapii, o ile na dzień rozpoczęcia terapii spełnili stosowne kryteria kwalifikacji oraz nie spełniają przeciwwskazań do leczenia oraz kryteriów wyłączenia i spełniają pozostałe kryteria przedłużenia leczenia.

2. Kryteria zamiany leków w programie

W przypadku wystąpienia objawów niepożądanych lub ze względu na bezpieczeństwo chorego, lub w przypadku nieskuteczności leczenia dopuszcza się w ramach programu zamianę na lek o innym mechanizmie działania. Dokonując zmiany leku należy kierować się zapisami właściwych Charakterystyk Produktów Leczniczych.

3. Kryteria wyłączenia z programu

Kryterium wyłączenia z programu leczenia fingolimodem lub natalizumabem, lub alemtuzumabem, lub okrelizumabem, lub kladrybiną w tabletkach jest spełnienie co najmniej jednego z niżej wymienionych kryteriów.

- 1) Przejście w postać wtórnie postępującą;
- 2) Rezygnacja pacjenta lub nieprzestrzeganie zasad leczenia;
- 3) Pojawienie się przeciwwskazań do leczenia wymienionych w Charakterystykach Produktów Leczniczych;
- 4) W przypadku podejrzenia postępującej wieloogniskowej

4) Okrelizumab

Inicjacja leczenia musi być przeprowadzona w warunkach krótkotrwałej hospitalizacji bądź w poradni przyszpitalnej. Należy zastosować premedykację i sposób monitorowania pacjenta wskazany w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

5) Kladrybina w tabletkach

Inicjacja leczenia może być przeprowadzona w warunkach krótkotrwałej hospitalizacji bądź poradni przyszpitalnej. Należy zastosować sposób monitorowania pacjenta według Charakterystyki Produktu Leczniczego.

3. Monitorowanie leczenia

Monitorując leczenie fingolimodem, lub natalizumabem lub alemtuzumabem, lub okrelizumabem, lub kladrybiną w tabletkach należy kierować się zapisami właściwych Charakterystyk Produktów Leczniczych.

3.1. Monitorowanie leczenia fingolimodem

- 1) Badanie neurologiczne z oceną EDSS, co 3 miesiące;
- 2) Badanie morfologii krwi oraz poziomu transaminaz wątrobowych i bilirubiny w 1., 3., 6., 9. i 12. miesiącu leczenia, a następnie nie rzadziej, niż co 6 miesięcy lub zależnie od wskazań klinicznych;
- 3) Okresowa kontrola ciśnienia tętniczego krwi, nie rzadziej niż raz na 3 miesiące;
- 4) Badanie ogólne moczu w odstępach czasu ustalonych przez lekarza;
- 5) Test ciążowy w odstępach czasu ustalonych przez lekarza;
- 6) Konsultacja okulistyczna 3-4 miesiące po rozpoczęciu leczenia w celu wykluczenia obrzęku płamki, a następnie zależnie od opinii

leukoencefalopatii (PML) postępować zgodnie z zaleceniami dotyczącymi określonego produktu leczniczego opisanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego oraz:

- a) w przypadku podejrzenia PML należy wstrzymać podawanie leku do czasu jego wykluczenia,
- b) w przypadku potwierdzenia PML należy trwale odstawić lek.

4. Określenie czasu leczenia w programie

Ocenę skuteczności leczenia przeprowadza się po każdym pełnych 12 miesiącach terapii. U chorych odpowiadających na leczenie po ocenie skuteczności, terapię fingolimodem lub natalizumabem, lub okrelizumabem można przedłużyć o kolejne 12 miesięcy. Łączny czas leczenia pacjenta, lekami modyfikującymi przebieg choroby, zależy od decyzji lekarza.

Z uwagi na podwyższone ryzyko PML specjalista neurolog i pacjent powinni ponownie po 2 latach terapii indywidualnie rozważyć korzyści i ryzyko leczenia natalizumabem.

Maksymalny czas leczenia alemtuzumabem w ramach programu obejmuje podanie 2 początkowych kursów leczenia z dodatkowymi dwoma kursami leczenia, w razie potrzeby.

Leczenie kładrybiną w tabletkach prowadzone jest w dwóch cyklach, podawanych na początku dwóch kolejnych lat: każdy kwalifikujący się pacjent otrzymuje dwa cykle leczenia kładrybiną w tabletkach - pierwszy cykl w pierwszym roku i drugi cykl w drugim roku leczenia. Każdy cykl składa się z 2 tygodni leczenia, jednego na początku pierwszego miesiąca i jednego na początku drugiego miesiąca danego roku leczenia. Każdy cykl leczenia trwa 4 lub 5 dni, podczas których pacjent otrzymuje 10 mg lub 20 mg (jedną lub dwie tabletki) w pojedynczej dawce dobowej, w zależności od masy ciała - zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego. Po zakończeniu 2 cykli leczenia nie jest wymagane dalsze leczenie kładrybiną w tabletkach w

okulisty, jednak nie rzadziej niż raz w roku. Konsultacja okulistyczna jest konieczna również w przypadku wystąpienia jakichkolwiek zaburzeń widzenia w trakcie leczenia fingolimodem;

- 7) Konsultacja dermatologiczna po każdym 12 miesiącach leczenia;
- 8) Rezonans magnetyczny po każdym 12 miesiącach leczenia - podanie kontrastu do decyzji lekarza prowadzącego.

3.2. Monitorowanie leczenia natalizumabem

- 1) Badanie neurologiczne z oceną EDSS co 3 miesiące;
- 2) Badanie morfologii krwi i poziomu transaminaz wątrobowych w 3., 6., 9. i 12. miesiącu leczenia, a następnie nie rzadziej, niż co 6 miesięcy lub zależnie od wskazań klinicznych;
- 3) Badanie moczu z mikroskopową oceną osadu w odstępach czasu ustalonych przez lekarza;
- 4) Test ciążowy w odstępach czasu ustalonych przez lekarza;
- 5) W przypadku podejrzenia PML lub JCV GCN badanie płynu mózgowo-rdzeniowego na obecność wirusa JC, badanie rezonansu magnetycznego bez i po podaniu kontrastu;
- 6) Powtarzanie testu na obecność przeciwciał anti-JCV z określeniem miana poziomu przeciwciał, u pacjenta z ujemnym mianem przeciwciał anti-JCV co 6 miesięcy;
- 7) U pacjentów zgłaszających objawy takie jak: zmniejszona ostrość widzenia, zaczerwienienie i ból oka należy skierować na badanie siatkówki w kierunku ARN. W przypadku klinicznego potwierdzenia ARN należy rozważyć zakończenie leczenia natalizumabem;
- 8) Rezonans magnetyczny po każdym 12 miesiącach leczenia - podanie kontrastu do decyzji lekarza prowadzącego;
- 9) W przypadku terapii natalizumabem u pacjentów z wyższym

roku 3. i 4. W razie potrzeby można opóźnić cykl leczenia w roku 2. o okres do 6 miesięcy, aby umożliwić odnowę limfocytów. Jeśli taka odnowa trwa dłużej niż 6 miesięcy, pacjent nie powinien już otrzymywać kladrybiny w tabletkach. Czas obserwacji powinien wynosić 48 miesięcy po ostatnim podaniu leku z kontrolą co 6 miesięcy. Ocena skuteczności leczenia kladrybiną w tabletkach powinna być przeprowadzona po podaniu pełnej dawki leku, po dwóch cyklach leczenia. W przypadku, gdy stan pacjenta po podaniu pierwszego cyklu pogorszy się w stosunku do stanu sprzed podania leku, lekarz może rozważyć zmianę leczenia zgodnie z punktem 2 kryteriów zamiany leków w programie.

Za brak skuteczności leczenia fingolimodem lub natalizumabem, lub alemtuzumabem, lub okrelizumabem (w przypadku postaci rzutowo-remisyjnej), lub kladrybiną w tabletkach uzasadniający zmianę leczenia lub przerwanie leczenia, przyjmuje się wystąpienie 2 z 3 poniższych kryteriów:

1) Liczba i ciężkość rzutów:

- a) 2 lub więcej rzutów umiarkowanych wymagających leczenia sterydami, lub
- b) 1 ciężki rzut wymagający leczenia sterydami po 6 miesiącach leczenia;

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 każdym 12 miesiącach, gdy stwierdza się jedno z poniższych:

- a) więcej niż jedna nowa zmiana Gd (+),
- b) więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2.

Za brak skuteczności leczenia okrelizumabem (w przypadku postaci

ryzykiem wystąpienia PML należy rozważyć częstsze badania MRI (np. co 3-6 miesięcy), z zastosowaniem skróconej sekwencji. Do takich pacjentów należą:

- a) pacjenci z wszystkimi trzema czynnikami ryzyka PML (tj. z obecnością przeciwciał anti-JCV oraz stosujący leczenie natalizumabem od ponad 2 lat oraz wcześniej stosujący leki immunosupresyjne) lub
- b) pacjenci z wysokim wskaźnikiem przeciwciał anti-JCV, leczeni natalizumabem od ponad 2 lat i którzy wcześniej nie otrzymywali leków immunosupresyjnych. Z dostępnych danych wynika, że ryzyko rozwoju PML jest niskie przy wskaźniku $\leq 0,9$ i znacząco wzrasta dla wartości powyżej 1,5 u pacjentów leczonych natalizumabem przez dłużej niż 2 lata.

3.3. Monitorowanie leczenia alemtuzumabem

- 1) Badanie neurologiczne z oceną EDSS, co 3 miesiące;
- 2) Morfologia krwi z rozmazem, stężenie kreatyniny w surowicy i badanie moczu z mikroskopową oceną osadu, co miesiąc. Rozszerzenie diagnostyki w przypadku wskazań klinicznych;
- 3) Stężenie TSH w surowicy co 3 miesiące. Rozszerzenie diagnostyki w przypadku wskazań klinicznych;
- 4) U pacjentek przeprowadzenie raz w roku badania przesiewowego pod kątem zakażenia wirusem HPV;
- 5) Badanie rezonansu magnetycznego - do decyzji lekarza prowadzącego.

Badania należy kontynuować do 48 miesięcy po ostatnim kursie leczenia alemtuzumabem.

Przed drugim podaniem alemtuzumabu u kobiet w wieku rozrodczym należy wykonać test ciąży oraz badania w kierunku HIV, oznaczenie jakościowe w kierunku wirerii HBV i HCV oraz RTG klatki

pierwotnie postępującej) przyjmuje się wystąpienie jednego z poniższych:

- 1) Wystąpienie nieskuteczności leczenia definiowanej jako pogorszenie w skali EDSS o co najmniej 2 pkt w ciągu 12 miesięcy lub
- 2) EDSS powyżej 8.

5. Kryteria przedłużenia leczenia o kolejne 12 miesięcy

Leczenie fingolimodem, lub natalizumabem, lub okrelizumabem może zostać przedłużone o kolejne 12 miesięcy u pacjentów niespełniających kryteriów wyłączenia zgodnie z pkt. 3 oraz kryteriów nieskuteczności wskazanych w pkt 4. Leczenie powinno być stosowane tak długo jak osiągnięta jest skuteczność kliniczna i nie wystąpią kryteria wyłączenia.

Po ukończeniu 18 roku życia nie ma konieczności ponownej kwalifikacji pacjenta do programu po przeniesieniu leczenia do ośrodka dla dorosłych.

Pacjent będący w trakcie terapii, który ukończył 18 rok życia może kontynuować terapię w pediatrycznym ośrodku realizującym program lekowy do czasu jej ukończenia, jednak nie dłużej niż do ukończenia 20 roku życia, po uzyskaniu indywidualnej zgody dyrektora wojewódzkiego oddziału NFZ.

piersiowej.

3.4. Monitorowanie leczenia okrelizumabem

- 1) Badanie neurologiczne z oceną EDSS, co 3 miesiące;
- 2) Badanie morfologii krwi - przed każdym podaniem leku;
- 3) Badanie ogólne moczu oraz test ciążowy - przed każdym podaniem leku;
- 4) Badanie funkcji nerek i wątroby - przed każdym podaniem leku;
- 5) Badanie HBsAg, antyHBcAg - przed każdym podaniem leku;
- 6) Rezonans magnetyczny po każdym 12 miesiącach leczenia - podanie kontrastu do decyzji lekarza prowadzącego - dotyczy stosowania okrelizumabu w postaci rzutowo-remisyjnej.

3.5. Monitorowanie leczenia kładrybiną w tabletkach

- 1) Badanie neurologiczne z oceną EDSS, co 3 miesiące przez pierwsze dwa lata leczenia.
- 2) Morfologia krwi z rozmazem, z uwzględnieniem liczby limfocytów przed rozpoczęciem stosowania leku - 2 miesiące i 6 miesięcy po rozpoczęciu leczenia w każdym roku leczenia. Jeśli liczba limfocytów zmniejszy się do wartości poniżej 500 komórek/mm³, należy ją aktywnie monitorować do czasu ponownego wzrostu wartości do wartości co najmniej 800 komórek/mm³;
- 3) Ocena stanu neurologicznego z określeniem EDSS - przed kolejnym kursem leku;
- 4) Morfologia krwi z rozmazem, z uwzględnieniem liczby limfocytów - przed kolejnym kursem leku;
- 5) Oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy - przed kolejnym kursem leku;

		<p>6) Test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym - przed kolejnym kursem leku;</p> <p>7) Badania przesiewowe w kierunku HIV oraz HBV, HCV, TBC - przed kolejnym kursem leku;</p> <p>8) Wizyta kontrolna, co 6 miesięcy z oceną stanu klinicznego - w kolejnych latach (do 48 miesięcy po ostatniej dawce);</p> <p>9) MRI - zalecane raz na rok.</p> <p>4. Monitorowanie programu</p> <p>1) Gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</p> <p>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;</p> <p>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.</p>
--	--	--