



CRITERIOS DE UTILIZACIÓN PARA EL TRATAMIENTO CON INMUNOMODULADORES

La Comisión Asesora Regional para el tratamiento farmacológico de la Esclerosis Múltiple se constituye mediante la resolución de 29 de mayo de 2006 del Director Gerente del Servicio Murciano de Salud. Presenta entre sus funciones asesorar e informar sobre las pautas correctas en la prescripción de los tratamientos de los enfermos afectados de Esclerosis Múltiple, así como evaluar la adecuación del tratamiento propuesto para el paciente de manera que el Servicio Murciano de Salud sólo se hará cargo de aquellos casos con dictamen favorable por parte de la comisión. Para ello el presente documento pretende facilitar una serie de criterios que ayuden a los clínicos en la selección de la terapia y la presentación de la información correspondiente a dicha comisión. Así mismo, de acuerdo a las competencias relacionadas en la resolución de 29 de mayo de 2006, se facilitan unas instrucciones básicas de funcionamiento de la comisión asesora en cuanto a los circuitos de trabajo.

El tratamiento de la Esclerosis Múltiple debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el manejo de la enfermedad.

FUNCIONAMIENTO:

- a) Los protocolos de inicio, deberán enviarse obligatoriamente a la Comisión, para evaluar que el paciente reúne los criterios de tratamiento y se especificará el principio activo y vía de administración. En caso necesario, se puede solicitar información complementaria al personal médico solicitante y, mientras, se aplaza la emisión del dictamen.
- b) La Comisión Asesora notificará al servicio clínico solicitante y al servicio de farmacia del hospital correspondiente el dictamen de informe evaluado, los informes desfavorables serán motivados debidamente. En ningún caso se iniciará el tratamiento sin una prescripción médica previa .
- c) La Comisión Asesora evaluará los protocolos de seguimiento anual cuando el neurólogo estime necesario solicitar el criterio del citado Órgano Asesor respecto a la continuidad del tratamiento. No siendo obligatorio el envío de dicho protocolo si el paciente va a continuar el mismo tratamiento y no se presenten incidencias reseñables.
- d) A criterio de la Comisión se podrá solicitar estado del tratamiento de los pacientes de cada centro.
- e) La Comisión Asesora podrá solicitar una relación actualizada a cada centro de los pacientes que están en tratamiento. Para ello, desde la Comisión se elaborará un listado de pacientes que se enviará al médico responsable y al Servicio de Farmacia, solicitando confirme el tratamiento que están recibiendo los pacientes y lo devuelva a la Comisión Asesora informando al respecto.
- f) La dispensación del tratamiento, sólo será interrumpida por decisión del neurólogo responsable del tratamiento o por la denegación expresa de la Comisión Asesora sobre la continuidad del tratamiento. En este último supuesto, el médico, podrá presentar recurso contra esta resolución y el medicamento no será retirado hasta la resolución del mismo.

CONSIDERACIONES CLÍNICAS:

Para establecer el diagnóstico de Síndrome Clínico Aislado o Esclerosis Múltiple se deben excluir otros diagnósticos alternativos mediante las exploraciones complementarias pertinentes. Se deberá constatar que se hayan descartado patologías o situaciones, tanto clínicas como analíticas, que contraindiquen el uso del tratamiento según los criterios establecidos.

DEFINICIONES:

1

COMISION ASESORA

C/ Escultor Sánchez Lozano Nº 7, 30005
Servicio de Inspección de Prestaciones Asistenciales (SIPA)/Unidad de Visado
Telf. 968368537. Fax 968375942
isabel.morte@carm.es



1. Brote

Aparición de nuevos síntomas, o empeoramiento de los previos, como mínimo de 24h de duración, separado al menos 30 días de un brote previo y seguido de estabilización o mejoría, en ausencia de fiebre o proceso infeccioso intercurrente.

2. Síndrome Clínico Aislado:

Presentar un único acontecimiento clínico sugestivo de enfermedad desmielinizante, con mayor frecuencia en nervio óptico, troncoencéfalo o médula espinal^A.

3. Esclerosis Múltiple Recurrente-Remitente:

Definida por los criterios de McDonald 2017^A.

4. Esclerosis Múltiple con fracaso de tratamiento – No Respondedor:

Presencia de, al menos, un brote (intensidad suficiente para requerir el tratamiento con corticoides) o presencia de lesiones captantes de Gd o incremento significativo de carga lesional en T2 en al menos dos RM consecutivas respecto a una RM basal hecha al menos 6 meses tras un curso completo* de tratamiento^B.

*Se entiende por curso completo de tratamiento al menos 6 meses de tratamiento continuado a dosis terapéuticas.

5. Esclerosis Múltiple de Inicio Agresivo o Alta Actividad Inicial:

a.- Presentar dos o más brotes incapacitantes (intensidad suficiente para requerir el tratamiento con corticoides) en un año y marcadores radiológicos de mal pronóstico (es necesario especificar dichos marcadores).

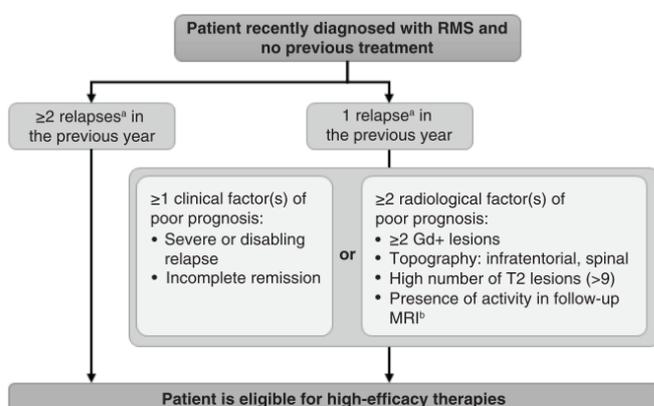
b.- Incremento de la EDSS secundaria a brotes ≥ 2 puntos respecto a la previa en el último año^A.

c.- Brote grave durante último año que condiciona EDSS ≥ 4 , mantenida post-brote^A.

d.- Un brote* con aumento de la EDSS intrabrote de al menos 2 puntos y que requiera tratamiento con corticoides, que presente dos o más de los siguientes marcadores radiológicos de mal pronóstico:

- RM al menos 9 lesiones hiperintensas en T2
- Presencia de lesiones medulares o infratentoriales,
- Presencia de dos o más lesiones captantes de Gd
- Presencia de actividad en RMs de seguimiento^{B-C}

* En caso de *Fingolimod*, *Natalizumab* y *Alentuzumab* su indicación en Ficha Técnica explicita la presencia de 2 o más brotes incapacitantes en 1 año.



^a Verified by a neurologist and with impact on EDSS

^b ≥ 2 Gd+ lesions or ≥ 3 new T2 lesions within a maximum interval of one year



Región de Murcia

Consejería de Sanidad y Política Social
Comisión Asesora Regional para el tratamiento
farmacológico de la ESCLEROSIS MÚLTIPLE



6. Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva:

Se denomina EM-SP a la forma de la enfermedad caracterizada por un deterioro de la función neurológica creciente y no reversible sin relación con brotes, que ocurre en pacientes con historia previa de EM-RR. En esta forma de evolución, los pacientes pueden tener además exacerbaciones (brotes).

Se considera progresión al aumento progresivo sostenido e irreversible de la discapacidad confirmado en los últimos 6 meses de acuerdo a las siguientes condiciones:

- Aumento de 1 punto en la escala EDSS para pacientes con EDSS \leq 5,5 y 0,5 puntos en la escala EDSS para pacientes con EDSS $>$ 5,5
- EDSS \geq 4 con puntuación \geq 2 en sistema funcional piramidal^D

7. Esclerosis Múltiple Primaria-Progresiva:

Los criterios diagnósticos de EMPP aceptados internacionalmente según McDonald 2017^A son:

1. Un año de progresión de la discapacidad (determinado prospectiva o retrospectivamente)
2. Y al menos 2 de los siguientes criterios:
 - A. Evidencia de diseminación en espacio cerebral basada en \geq 1 lesión en T2 en al menos un área característica de esclerosis múltiple (periventricular, cortical o yuxtacortical, o infratentorial).
 - B. Evidencia de diseminación en espacio medular basada en \geq 2 lesiones en T2 medulares.
 - C. Líquido cefalorraquídeo positivo (evidencia de bandas oligoclonales y/o índice IgG elevado).

DEFINICIONES CLÍNICAS PARA EL TRATAMIENTO

Síndrome Clínico Aislado:

Cuando ocurra en el último año y sea lo bastante grave como para justificar el tratamiento con corticoides intravenosos y presente diseminación espacial en RM: 1 o más lesiones en al menos 2 de cuatro áreas: Periventricular; Yuxtacortical-Cortical, Infratentorial o Medular^{E-F}.

Esclerosis Múltiple Recurrente-Remitente:

Cuando presente criterios de actividad clínica.

Actividad clínica: Presentar al menos un brote clínico o recaída en el último año o 2 brotes en los últimos 3 años.

Esclerosis Múltiple de Inicio Agresivo o Alta Actividad Inicial:

Cuando se cumpla los criterios de esta forma de enfermedad (previamente definidos)

Esclerosis Múltiple con fracaso de tratamiento – No Respondedor:

Cuando se cumpla los criterios de esta forma de enfermedad (previamente definidos) se debe valorar el cambio de tratamiento.

Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva:

Pacientes con enfermedad activa definida por brotes en los 2 últimos años o por características de imagen típicas de actividad inflamatoria (captación de Gd, incremento del nº o tamaño de lesiones en T2).

Esclerosis Múltiple Primaria-Progresiva:

Pacientes menores de 55 años en el momento de la solicitud, EDSS 3,0-6,5 puntos, duración de la enfermedad desde el inicio de los síntomas $<$ 10 años en pacientes con EDSS \leq 5,0 o $<$ 15 años si EDSS $>$ 5,0, así como presencia de actividad inflamatoria en las pruebas de neuroimagen (definida como nueva lesión captante de Gadolinio en T1, o bien nuevas lesiones o lesiones que aumentan de tamaño en T2).



Región de Murcia

Consejería de Sanidad y Política Social
Comisión Asesora Regional para el tratamiento
farmacológico de la ESCLEROSIS MÚLTIPLE



CLASIFICACIÓN DE FÁRMACOS:

(Todos los tratamientos aquí expuestos no pueden ser combinados entre sí)

Tratamientos con Indicación en Síndrome Clínico Aislado:

Interferón Beta 1 B
Interferón Beta 1 A, IM y Subcutáneo
Acetato de Glatirámero

Tratamientos Indicados en EM recurrente o en brotes (EMR)

Fármacos con indicación en EM no agresiva

Interferón Beta 1 B
Interferón Beta 1 A, IM y Subcutáneo
Acetato de Glatirámero
Teriflunomida
Dimetil-Fumarato
Interferón Beta 1 A Pegilado
Ozanimod*
Ponesimod*
Diroximel fumarato*
**Pendiente de evaluación por parte de CRFT*

Fármacos con indicación en EM de alta actividad, de inicio agresivo o sin respuesta a tratamiento previo

Natalizumab
Fingolimod
Cladribina*
Ocrelizumab*
Ofatumumab*
Alemtuzumab (Si natalizumab, fingolimod, ofatumumab, cladribina** y ocrelizumab** no se consideran opciones adecuadas).
**Pendiente de evaluación por parte de CRFT*

Tratamientos Indicados en EM-SP activa

Interferón Beta 1 B
Interferón Beta 1 A Subcutáneo
Siponimod*
**Pendiente de evaluación por parte de CRFT*

Tratamientos Indicados en EM-PP

Ocrelizumab*
**Pendiente de evaluación por parte de CRFT*

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Para la autorización de estos tratamientos es obligatoria su notificación al comité mediante protocolo de inicio y/o seguimiento, en función del caso, y firma de consentimiento informado.

Acceso a web Comisión Asesora Regional para el Tratamiento de Esclerosis Múltiple



Región de Murcia

Consejería de Sanidad y Política Social
Comisión Asesora Regional para el tratamiento
farmacológico de la ESCLEROSIS MÚLTIPLE



Inicio de tratamiento con fármacos para SCA y EM no agresiva:

Procedimiento administrativo:

Se debe solicitar aprobación del tratamiento a la Comisión Asesora de Esclerosis Múltiple mediante el protocolo de inicio del nuevo fármaco y su correspondiente consentimiento informado.

Procedimiento técnico:

Se requiere en todos los casos analítica completa con: hemograma, función hepática y renal, función tiroidea, serología VIH, VHC, VHB, VVZ y test de gestación en fármacos contraindicados durante el embarazo. Antes de iniciar cualquier tratamiento es recomendable descartar cualquier tipo de infección latente (por ejemplo, tuberculosis y hepatitis) y comprobar el estado vacunal (inmunización, Enlace Vacunación)^G.

Cambios entre fármacos para EM no agresiva:

Procedimiento administrativo:

Se debe notificar el cambio a la Comisión Asesora de Esclerosis Múltiple mediante el protocolo de seguimiento y el correspondiente consentimiento informado.

Procedimiento técnico, periodos de lavado:

Se deben considerar los periodos de lavado especificados para cada fármaco en las correspondientes fichas técnicas. En caso de Teriflunomida se recomienda utilizar protocolo de eliminación acelerada.

Inicio de tratamiento con fármacos para EM de alta actividad, de inicio agresivo o sin respuesta a tratamiento previo:

Procedimiento administrativo:

Se debe solicitar aprobación del tratamiento a la Comisión Asesora de Esclerosis Múltiple mediante el protocolo de inicio del nuevo fármaco, su correspondiente consentimiento informado y el protocolo de seguimiento de enfermedad en caso de cambio de tratamiento.

Procedimiento técnico:

Se requiere en todos los casos analítica completa con: hemograma, función hepática y renal, función tiroidea, serología VIH, VHC, VHB, VVZ y test de gestación. En ningún caso se debe iniciar el tratamiento si el test de gestación es positivo. Descartar inmunosupresión y enfermedades o infecciones activas graves. Es necesario seguir el protocolo regional de vacunaciones Enlace Vacunación.

Se precisa RM reciente (en los 3 últimos meses) previa al inicio de tratamiento.

Características particulares para el inicio de tratamiento:

Natalizumab:

- 1.- Necesaria la determinación serológica de Anticuerpos-Anti Virus JC.
- 2.- Calcular el riesgo individualizado de LMP e informar al paciente.
- 3.- Necesaria una RM en los 3 meses previos al inicio de tratamiento con natalizumab.

Fingolimod:

- 1.- Necesaria la determinación serológica de Anticuerpos Anti-Varicela Zoster e inmunización, en caso de resultado negativo, previa al inicio del tratamiento.
- 2.- Evaluar presencia de enfermedad cardio/cerebrovascular y fármacos con efecto sobre la conducción cardíaca.
- 3.- En pacientes con DM o uveítis previa se requiere una valoración oftalmológica previa al inicio de tratamiento.
- 4.- Se recomienda una RM en los 3 meses previos al inicio de tratamiento con fingolimod.
- 5.- Se recomienda descartar tuberculosis latente.
- 6.- Monitorización electrocardiográfica en la primera dosis según ficha técnica.

Alemtuzumab:

- 1.- Necesaria la determinación serológica de Anticuerpos Anti-Varicela Zoster e inmunización, en caso de resultado negativo, previa al inicio del tratamiento.
- 2.- Descartar la presencia de tuberculosis latente.
- 3.- Se recomienda una RM en los 3 meses previos al inicio de tratamiento con alemtuzumab.
- 4.- Se recomienda que los pacientes hayan completado los requisitos locales de vacunación.



5.- Contraindicado en pacientes con infección activa grave, HTA no controlada, antecedentes de disección arterial cervicocerebral, accidente cerebrovascular, angina de pecho o IAM, coagulopatía conocida en tratamiento antiagregante o anticoagulante y en enfermedades autoinmunes concomitantes distintas a la EM

6.- Sólo se puede administrar en entorno hospitalario con acceso a UCI

Cladribina:

1. Comprobar recuento de linfocitos normal antes del 1er ciclo
2. Determinación serológica de Anticuerpos Anti-Varicela Zoster e inmunización, en caso de resultado negativo, previa al inicio del tratamiento.
3. Se recomienda descartar tuberculosis latente.
4. RM < 3 meses antes de 1er ciclo
5. Anticoncepción en mujeres y en hombres:
 - a. Mujeres: evitar el embarazo mediante el uso de métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con cladribina y por lo menos hasta seis meses después de la última dosis
 - b. Los pacientes varones deben tomar precauciones para evitar el embarazo de su pareja durante el tratamiento con cladribina y por lo menos hasta seis meses después de la última dosis.

Ocrelizumab y ofatumumab

1. Determinación serológica de Anticuerpos contra VHB previa al inicio del tratamiento. y Anti-Varicela Zoster e inmunización, en caso de resultado negativo
2. Se recomienda descartar tuberculosis latente.
3. RM < 3 meses antes de 1er ciclo

Cambios entre fármacos para EM de alta actividad, de inicio agresivo o sin respuesta a tratamiento previo :

Procedimiento administrativo:

Se debe solicitar aprobación del cambio a la Comisión Asesora de Esclerosis Múltiple mediante el protocolo de inicio del nuevo fármaco, su correspondiente consentimiento informado y el protocolo de seguimiento.

Procedimiento técnico, periodos de lavado:

En el caso de cambios entre inmunosupresores se debe tener en cuenta tres variables: el solapamiento del efecto biológico de ambos fármacos, la posible aparición de fenómenos de rebote de la actividad de la enfermedad y el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).

Se recomienda realizar hemograma completo (incluidos los linfocitos) antes de iniciar el nuevo tratamiento para comprobar que se han resuelto los efectos inmunitarios del tratamiento anterior

Se recomienda realizar una RM inmediatamente antes de iniciar el nuevo tratamiento.

En los pacientes que cambian natalizumab por otro fármaco debido a serología (+) VJC se recomienda estudio LCR.

Poblaciones especiales:

-Niños y adolescentes:

Interferon Beta 1a sc

Los resultados sugieren que el perfil de seguridad en los niños (de 2 a 11 años) y en los adolescentes (de 12 a 17 años) tratados con Rebif 22 microgramos o 44 microgramos por vía subcutánea tres veces por semana parece similar al observado en adultos. (sin indicación en las formas pegiladas de Interferon Beta 1a sc)

Interferon Beta 1b:



Región de Murcia

Consejería de Sanidad y Política Social
Comisión Asesora Regional para el tratamiento
farmacológico de la ESCLEROSIS MÚLTIPLE



Se puede utilizar en mayores de 12 años

Interferon Beta 1a im

Se puede utilizar en mayores de 12 años (sin indicación en las formas pegiladas de Interferon Beta 1a im)

Fingolimod

Se puede utilizar por encima de los 10 años ajustado al peso del niño.

Ac Glátirámero

Se puede utilizar en mayores de 12 años

Teriflunomida

Se puede utilizar en niños mayores de 10 años de edad

-Embarazo:

Ac. Glatirámero, interferón beta: Se puede mantener el tratamiento hasta la confirmación de la gestación e incluso durante ésta, de acuerdo a la valoración del riesgo/beneficio y una vez informada la paciente.

Teriflunomida, fingolimod, siponimod y ozanimod: Prohibidos durante el embarazo. En el caso de teriflunomida realizar procedimiento de eliminación acelerada.

Dimetilfumarato: Experiencia limitada. Se podría mantener hasta confirmación del embarazo.

Natalizumab: Considerar de forma minuciosa el riesgo de rebote tras su interrupción y el riesgo de exposición fetal (anomalías hematológicas) en el último trimestre. se podría considerar su uso hasta la semana 30 en caso de EM grave-activa. El parto debe producirse en un hospital con acceso a los Servicios de Pediatría, Hematología y Banco de Sangre.

Cladribina: Prohibido hasta 6 meses después de la última dosis.

Alemtuzumab: Prohibido hasta 4 meses después de la última dosis. Considerar la posibilidad de efectos autoinmunes en el recién nacido (por ejemplo, tirotoxicosis).

Ocrelizumab: Según ficha técnica se debería demorar el embarazo 6 meses (FDA) o 12 meses (EMA).

Ofatumumab: Según ficha técnica se debería demorar el embarazo 6 meses.

-Lactancia

Ac. Glatirámero, IFN: Los datos publicados sugieren que el riesgo para el lactante es bajo, puede considerar valorar riesgo/beneficio para el mantenimiento de tratamiento durante la lactancia. No se dispone de evidencia acerca del resto de fármacos.

CRITERIOS PARA NO INICIAR TRATAMIENTO

No se debe administrar tratamiento en los siguientes casos:

1. Aquellos pacientes con EM que presenten una enfermedad intercurrente que pudiera alterar el correcto cumplimiento del tratamiento o redujera sustancialmente la esperanza de vida, u otra enfermedad crónica grave.
2. Pacientes con hipersensibilidad a las especialidades farmacéuticas especificadas.
3. Alteraciones analíticas o patologías previas que contraindiquen el tratamiento.
4. No se podrá iniciar el tratamiento con ninguno de estos fármacos durante el embarazo.
5. Se podrá continuar el tratamiento con interferón o acetato de glatirámero durante el embarazo siempre que los beneficios superen a los potenciales riesgos.
6. En mujeres en edad fértil es necesario realizar el test de embarazo previo al inicio del tratamiento.
7. En caso de lactancia materna, ver poblaciones especiales.

CRITERIOS DE RETIRADA DEL TRATAMIENTO INMUNOMODULADOR

Sin perjuicio de los criterios contemplados en el apartado II, el neurólogo responsable del paciente deberá retirar el tratamiento en los siguientes casos:



Región de Murcia

Consejería de Sanidad y Política Social
Comisión Asesora Regional para el tratamiento
farmacológico de la ESCLEROSIS MÚLTIPLE



1. Empeoramiento progresivo de la EDSS sin brotes ni actividad radiológica, igual o mayor a dos puntos en los últimos 24 meses.
2. Alcanzar el valor de 8 puntos o más, sin actividad clínica ni radiológica, de la escala EDSS.
3. Adherencia al tratamiento inferior al 75% de las dosis
4. Toxicidad grave (Grados 3 y 4 escala de la OMS) debida al fármaco.
5. Hipersensibilidad al medicamento en cuestión o algún excipiente.

En cualquier caso se puede solicitar la valoración del comité para decidir el mantenimiento del tratamiento.

CAMBIO ENTRE FÁRMACOS

Los cambios de tratamiento, se podrán hacer en base a los siguientes motivos:

1) Reacciones adversas.-

- En este caso, se recomienda disminución o incluso supresión temporal del fármaco, aplicación de otras medidas y posteriormente, a criterio del neurólogo, se podrá reiniciar el tratamiento, retornando a la dosis previa o cambiando de tipo de fármaco (dosis, vía de administración, molécula).

2) Respuesta subóptima al tratamiento.

- Persistencia de brotes. Cuando el cambio es por brotes no se autoriza el cambio de Interferón β 1-b SC (Betaferón®/Extavía®) o Interferón β 1-a SC (Rebif®) a Interferón β 1-a IM (Avonex®).

- La presencia de anticuerpos neutralizantes anti-interferón β a títulos altos y mantenidos en el tiempo (al menos 6 meses), se podrá utilizar como un criterio adicional de ineficacia del tratamiento.

3) Preferencia de uso por otros motivos (solo para fármacos de la misma línea).

- Vía de administración, frecuencia, conservación del fármaco.

4) Evolución a la fase progresiva.-

- En este caso, el tratamiento con Avonex (Interferón β -1a intramuscular) en EMRR, podrá ser susceptible de cambio de tratamiento con otro Interferón β que tenga autorizada la indicación EM-SP por la Agencia Española del Medicamento.

- En el caso de tratamiento con otros fármacos podrá ser susceptible de cambio de tratamiento a fármacos aprobados con esta indicación si existe actividad clínica o radiológica.

En cualquiera de los supuestos anteriores, el cambio del tratamiento, se comunicará a la Farmacia del Hospital y se informará a la Comisión Asesora mediante un protocolo de seguimiento, especificando el motivo del cambio y adjuntando nuevo consentimiento informado del paciente.

RECOMENDACIONES Y SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO.

La prescripción del tratamiento con inmunomodulador se realizará siempre por especialistas en Neurología con experiencia en el tratamiento y seguimiento de la EM quienes serán los responsables del seguimiento de los pacientes y realizarán el envío de un protocolo de solicitud de tratamiento a la Comisión Asesora de Esclerosis Múltiple.

La elección del tipo de inmunomodulador, su vía de administración, dosis a elegir, y tiempo que mantiene el tratamiento son responsabilidad del neurólogo que trata el paciente.

1) Duración del tratamiento.

Se trata de un tratamiento crónico, cuyo único límite son los criterios de retirada anteriormente expuestos.

2) Controles de seguridad.

El paciente debe ser adiestrado por personal sanitario, en la forma correcta de autoadministrarse el fármaco cuando proceda. El médico debe asegurarse de que la educación del paciente ha sido adecuada si no la ha realizado él mismo.



El paciente debe ser informado de los efectos secundarios más frecuentes del fármaco y de las medidas adecuadas para aliviarlos.

El consentimiento informado del tratamiento, firmado por el paciente y el médico (todas las páginas), será remitido al Comité Asesor junto con el correspondiente protocolo.

Es obligatorio informar de la analítica realizada antes del inicio del tratamiento, de acuerdo con los requisitos especificados en el protocolo de solicitud de tratamiento que se enviará al Comité Asesor.

Se debe realizar los controles analíticos estipulados por la ficha técnica de cada uno de los fármacos.

3) Seguimiento clínico.

El paciente debe ser revisado con una periodicidad que dependerá de la situación clínica, recomendándose que sea al menos cada 6 meses.

4) Envío de protocolo de seguimiento.

-Suspensión del tratamiento

-Cambio de tratamiento.

-Pérdida del seguimiento del paciente

-Reanudación del tratamiento, si este hubiera sido suspendido anteriormente (embarazo, deseo del paciente, ineficacia,...)

REFERENCIAS

- A.** Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, Correale J, Fazekas F, Filippi M, Freedman MS, Fujihara K, Galetta SL, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Marrie RA, Miller AE, Miller DH, Montalban X, Mowry EM, Sorensen PS, Tintoré M, Traboulsee AL, Trojano M, Uitdehaag BMJ, Vukusic S, Waubant E, Weinshenker BG, Reingold SC, Cohen JA. *Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria*. Lancet Neurol. 2018 Feb;17(2):162-173. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2. Epub 2017 Dec 21. PMID: 29275977.
- B.** Mokry C, Warnke C, Gehring K, Hegen H, Salmen A, Kraemer M, Kleiter I, Fasshauer E, Scheiderbauer J, Lühmann D, Köpke S, Berthele A, Heesen C. *Implementation study of the 2021 German guideline for diagnosis and treatment of multiple sclerosis*. Mult Scler Relat Disord. 2022 Jan;57:103434. doi: 10.1016/j.msard.2021.103434. Epub 2021 Dec 3. PMID: 34920249.
- C.** Kaunzner UW, Kumar G, Askin G, Gauthier SA, Nealon NN, Vartanian T, Perumal JS. *A study of patients with aggressive multiple sclerosis at disease onset*. Neuropsychiatr Dis Treat. 2016 Aug 1;12:1907-12. doi: 10.2147/NDT.S111885. PMID: 27536112; PMCID: PMC4975137.D. Losrcheider. Brain 2016 Sep;139(Pt 9):2395-405. doi: 10.1093/brain/aww173
- E.** Swanton JK, Fernando K, Dalton CM, Miszkil KA, Thompson AJ, Plant GT, Miller DH. *Modification of MRI criteria for multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndromes*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006 Jul;77(7):830-3. doi: 10.1136/jnnp.2005.073247. Epub 2005 Jul 25. PMID: 16043456; PMCID: PMC2117493.
- F.** *MRI Criteria for MS in Patients Presenting with Clinically Isolated Syndrome*, LANCET NEUROL, 6: 677-86, 2007
- G.** Otero-Romero S, Rodríguez-García J, Vilella A, Ara JR, Brieva L, Calles C, Carmona O, Casanova V, Costa-Frossard L, Eichau S, García-Merino JA, Garcia-Vidal C, González-Platas M, Llana M, Martínez-Ginés M, Meca-Lallana JE, Prieto JM, Rodríguez-Antigüedad A, Tintoré M, Blanco Y, Moral E; en nombre del Grupo de enfermedades desmielizantes de la SEN. *Recommendations for vaccination in patients with multiple sclerosis who are eligible for immunosuppressive therapies: Spanish consensus statement*. Neurologia (Engl Ed). 2021 Jan-Feb;36(1):50-60. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nrl.2020.02.006. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32561334.