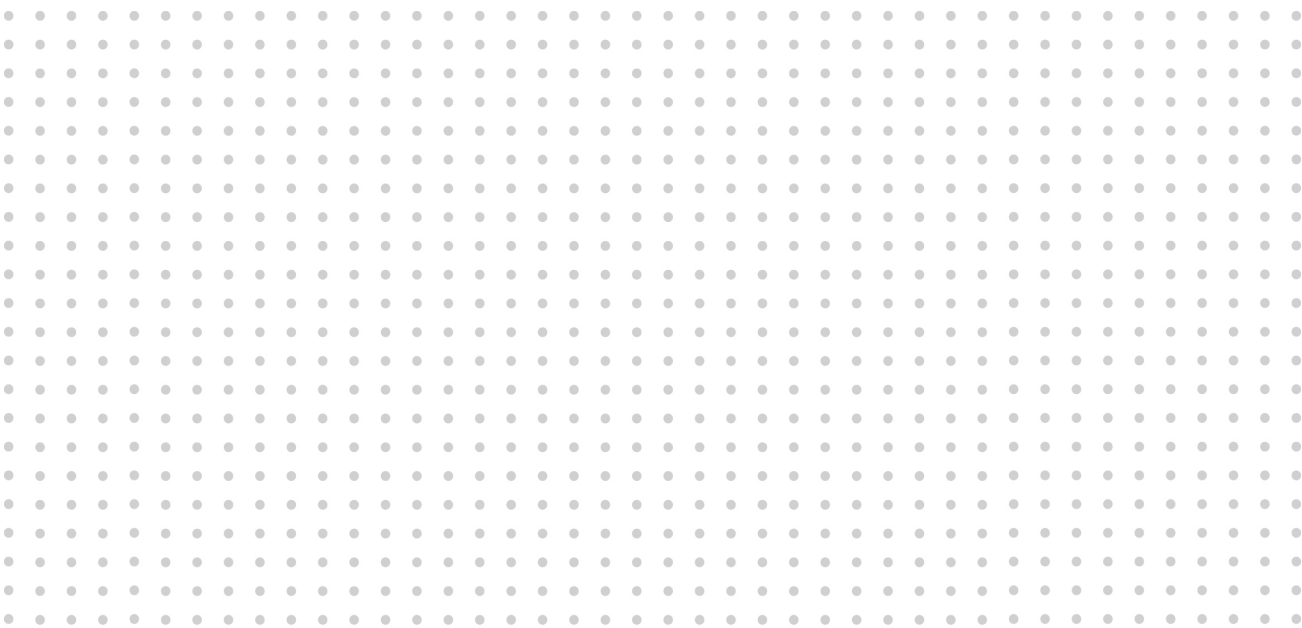


**PROTOCOLO 2015**  
**Tratamiento de segunda línea para la Esclerosis Múltiple**  
**Remitente Recurrente Refractaria a Tratamiento Habitual**

Para el Otorgamiento de las Prestaciones  
que cuentan con el Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de  
Alto Costo. Ley 20.850

Subsecretaría de Salud Pública  
Subsecretaría de Redes Asistenciales  
División Jurídica



La Ley 20.850 Crea un Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo y otorga cobertura financiera universal a medicamentos de alto costo, procedimientos médicos especializados de demostrada efectividad, de acuerdo a lo establecido en los Protocolos respectivos, garantizando que los mismos sean accesibles en condiciones de calidad y eficiencia.

Para mayor información sobre el manejo clínico para tratamiento de segunda línea para la esclerosis múltiple remitente recurrente, consulte el documento "Orientaciones para el manejo clínico para tratamiento de segunda línea para la esclerosis múltiple remitente recurrente refractaria a tratamiento habitual"

disponible en [www.minsal.cl](http://www.minsal.cl)

## ÍNDICE

MAPA DE RED .....	5
Diagrama de Flujo de la Red para el Tratamiento de Segunda Línea en Esclerosis Múltiple .....	7
I. INTRODUCCIÓN .....	8
II. OBJETIVO GENERAL .....	8
III. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	8
IV. ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN .....	9
V. POBLACIÓN OBJETIVO .....	9
VI. DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA .....	9
VII. MANEJO CLÍNICO .....	10
VIII. AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS .....	18
X. ANEXOS.....	18
BIBLIOGRAFÍA.....	34

## Índice de Anexos

ANEXO 1. Solicitud de Tratamiento .....	19
ANEXO 2. Formulario Confirmación Diagnóstica .....	23
ANEXO 3. Formulario de Seguimiento Fingolimod .....	25
ANEXO 4. Formulario de Seguimiento Natalizumab.....	27
ANEXO 5. Formulario Solicitud Cambio centro de Administración de Tratamiento.....	32

## MAPA DE RED

### **Prestador de Salud Ley 20.850**

Corresponde a cualquier persona natural o jurídica, establecimiento o institución, que se encuentre aprobada, conforme a lo dispuesto en el decreto N° 54 del Ministerio de Salud de 2015, que aprueba Reglamento que Establece Normas para el Otorgamiento y Cobertura Financiera de los Diagnósticos y Tratamientos incorporados al sistema establecido en la Ley N° 20.850”.

La Red de Atención se organizará en cuatro etapas:

#### **I Solicitud del medicamento**

#### **II Confirmación Diagnóstica**

#### **III Tratamiento**

#### **VI Seguimiento**

#### **I. Solicitud del medicamento**

Las personas con Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente con falla a tratamiento habitual que cumplan con los criterios de inclusión señalados deberán realizar la solicitud del medicamento, al Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado, a través de su médico tratante, mediante el formulario de solicitud correspondiente. **Previo a esta validación, se deberá realizar una evaluación clínica presencial por algún miembro de este comité.** Este Comité podrá aprobar o rechazar las solicitudes de acuerdo a los antecedentes presentados **y a la evaluación clínica.** El médico tratante será responsable de la información entregada, la que podrá ser objeto de auditoría.

## **II. Confirmación**

La etapa de confirmación de la condición de fracaso o intolerancia grave a fármacos inmunomoduladores de primera línea de tratamiento estará a cargo de un Prestador Aprobado.

## **III. Tratamiento**

- Entrega de Medicamentos:

El medicamento, cubiertos por el Fondo, deberá ser dispensados en un Prestador aprobado.

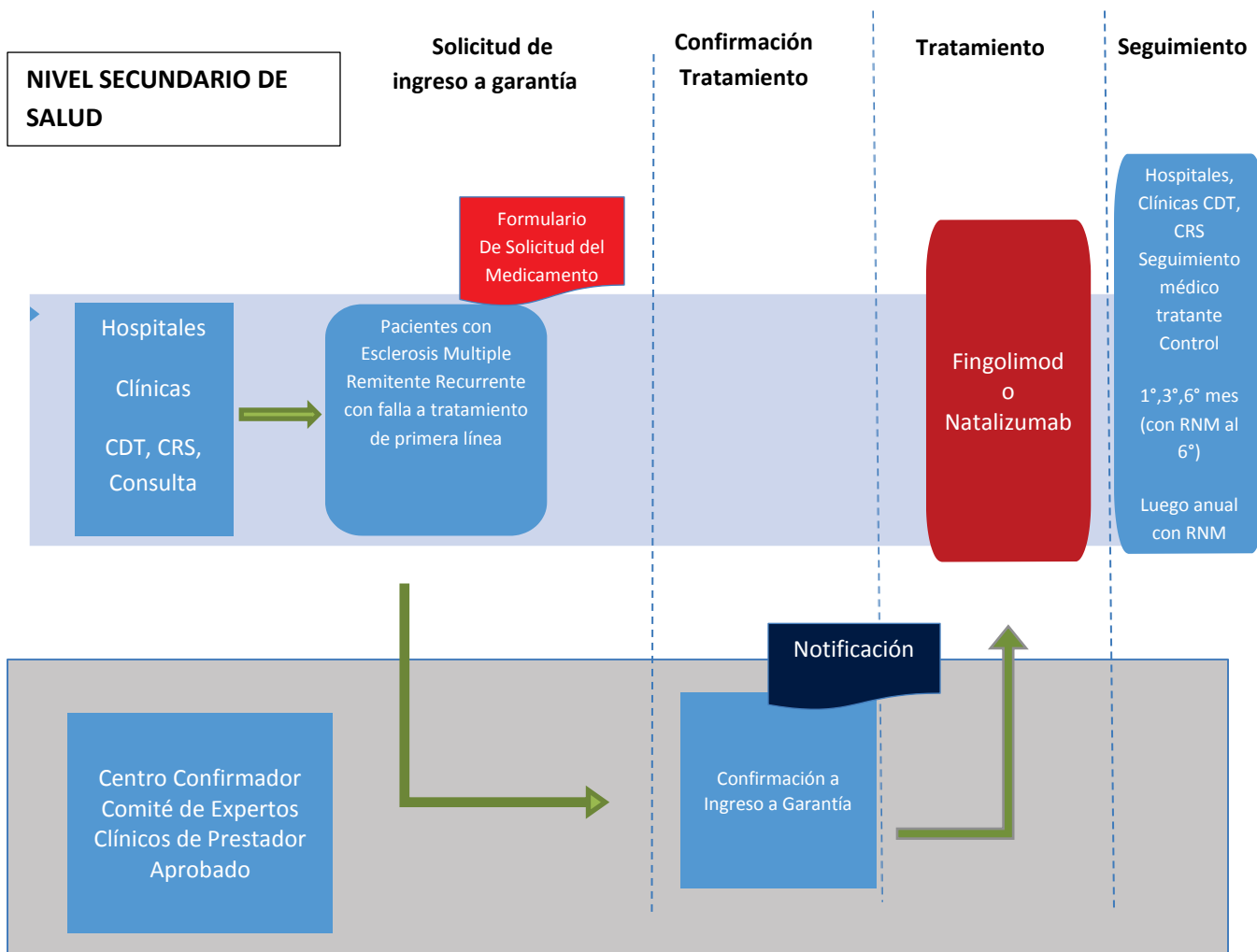
- La administración de medicamentos:

Deberá ser realizada en un Prestador aprobado.

## **IV. Seguimiento**

Se realizará por el equipo clínico tratante y el Prestador aprobado.

## Diagrama de Flujo de la Red para el Tratamiento de Segunda Línea en Esclerosis Múltiple



## **I. INTRODUCCIÓN**

La Esclerosis Múltiple (EM), corresponde a una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central (SNC), que se manifiesta con variada sintomatología deficitaria según el territorio anatómico afectado.

El 1 julio del 2010, se incorporó bajo modalidad Garantía Explícita en Salud la Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente (EMRR), garantizando en su tratamiento fármacos inmunomoduladores de primera línea.

Dada la evolución de la enfermedad, existe la necesidad de contar con fármacos de segunda línea, para aquellas personas que fallan a la terapia inmunomoduladora de primera línea, que según descripciones nacionales e internacionales ocurre entre el 30 a 40% de los casos.

Este protocolo considera el uso de dos medicamentos de segunda línea: Fingolimod y Natalizumab.

## **II. OBJETIVO GENERAL**

Entregar orientaciones a los equipos de salud para estandarizar el manejo clínico farmacológico en el tratamiento de segunda línea para la esclerosis múltiple remitente recurrente con falla a tratamiento con fármacos inmunomoduladores definidos de primera línea, los cuales son: Interferón beta, Acetato de glatiramer, Dimetilfumarato y Teriflunomida.

## **III. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Entregar orientaciones en qué situación y momento se debe tomar la decisión de incorporar los medicamentos de segunda línea Fingolimod o Natalizumab, para la Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente con falla al tratamiento de primera línea.



- Entregar orientaciones para el seguimiento de las personas con tratamiento de segunda línea con Fingolimod o Natalizumab para la Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente con falla al tratamiento de primera línea.

#### **IV. ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN**

Dirigido a profesionales multidisciplinarios del equipo de salud que atienden personas con Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente con falla a tratamiento habitual de primera línea.

#### **V. POBLACIÓN OBJETIVO**

Personas con diagnóstico de Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente con falla a tratamiento habitual de primera línea o con problemas de tolerancia o seguridad graves a dichos fármacos.

#### **VI. DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA**

##### **Fingolimod**

El Fingolimod es un análogo estructural de la esfingosina, que actúa reteniendo los linfocitos en el interior de los ganglios linfáticos, disminuyendo la presencia de linfocitos reactivos, evitando el daño inflamatorio que causan en la esclerosis múltiple. Su eficacia está altamente demostrada y se encuentra aprobada para tratamiento de la esclerosis múltiple en el mundo desde el año 2010 (1).

##### **Natalizumab**

Natalizumab es un anticuerpo monoclonal que actúa sobre la integrina  $\alpha 4\beta 1$  expresada en la superficie de linfocitos T activados y otros leucocitos mononucleares, impidiendo su adhesión al endotelio y la migración leucocitaria a través de la barrera hematoencefálica y la subsiguiente

actividad inflamatoria en el SNC (2). Su eficacia está altamente demostrada y se encuentra aprobada para tratamiento de la esclerosis múltiple en el mundo desde el año 2004 (3,4).

## **VII. MANEJO CLÍNICO**

La **garantía explícita de protección financiera** para el tratamiento de segunda línea para la EMRR comprende el tratamiento con Fingolimod o Natalizumab.

### **Garantía de oportunidad**

Todo beneficiario con EMRR con fracaso al tratamiento habitual con inmunomoduladores definidos de primera línea (Interferón beta, Acetato de glatiramer, Dimetilfumarato o Teriflunomida) tendrá derecho a tratamiento de segunda línea, con Fingolimod o Natalizumab, en un plazo no mayor de 60 días desde la confirmación de su indicación por parte del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.

Para la continuidad de tratamiento en personas que ya estén con fármacos de segunda línea por decisión autónoma local iniciada previa al decreto, el médico tratante enviará el formulario de solicitud de tratamiento directamente al Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado. Este comité podrá aprobar o rechazar las solicitudes de acuerdo a los antecedentes presentados. El médico tratante será responsable de la información entregada, la que podrá ser objeto de auditoría.

**Continuidad** de atención y control, en conformidad a lo prescrito por el médico para el caso específico.

### **Tratamiento farmacológico**

En personas con Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente con falla a tratamiento de primera línea o con problemas de tolerancia o seguridad graves a dichos fármacos, se utilizará Fingolimod o Natalizumab como fármaco de segunda línea.

## **FINGOLIMOD**

Presentación: Cápsulas de 0,5 mg.

Dosis: 0,5 mg/día vía oral.

### **Criterios de Inclusión para Tratamiento con Fingolimod**

Fingolimod está indicado en monoterapia como tratamiento modificador del curso de la enfermedad en la esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) cuando se cumplan dos de las siguientes tres condiciones:

- a) Uno o más brotes certeros en los últimos 6 meses con tratamiento bien llevado (excluir pseudobrotes, brotes dudosos o exacerbaciones de síntomas previos).
- b) Resonancia magnética (RM) reciente (hasta 12 meses), según los antecedentes clínicos de cada caso y de acuerdo a la disponibilidad local, con incremento de carga lesional T2 ó T1 captantes de Gadolinio. No obstante para la farmacovigilancia es necesario contar con un examen basal el que puede ser considerado como válido entre 3 meses antes y 6 meses después de iniciado el tratamiento.
- c) Incremento de la discapacidad en un punto durante los últimos 6 meses medida ésta por la Escala Ampliada de Discapacidad de Kurtzke.

También estará indicado en presencia de problemas graves de tolerancia o seguridad ante el uso de fármacos inmunomoduladores de primera línea.

### **Criterios de Exclusión para Tratamiento con Fingolimod**

- 1) Uso concomitante con antiarrítmicos de clase Ia (ej: quinidina, procainamida) y clase III (ej.: amiodarona, sotalol).
- 2) Síndrome de inmunodeficiencia conocida.

- 3) Personas con riesgo elevado de infecciones oportunistas, estos incluyen personas inmunocomprometidos considerándose aquellos que actualmente reciben tratamiento inmunosupresor.
- 4) Personas con infecciones activas graves, infecciones activas crónicas (hepatitis, tuberculosis).
- 5) Embarazo, intención de embarazo o lactancia.
- 6) Personas portadores de procesos cancerígenos activos conocidos, excepto para personas con carcinoma cutáneo de células basales.
- 7) Antecedente de enfermedad cerebrovascular o cardiovascular menor a 3 meses debido a los potenciales cambios hemodinámicos asociados al uso del fármaco.
- 8) Hipersensibilidad al principio activo o excipientes.

#### **Requisitos para el Inicio de Fingolimod**

1. Electrocardiograma basal de reposo, hemograma completo con recuento linfocitario y pruebas de función hepática.
2. Test de Elisa para VIH.
3. En mujeres en edad fértil se requiere uso de método anticonceptivo fiable, con examen de  $\beta$ HCG negativo.
4. Evaluación oftalmológica clínica. En ella dicho especialista definirá según la situación clínica (uveítis previa o Diabetes Mellitus con complicación oftálmica) la necesidad de estudio con campimetría visual y tomografía de coherencia óptica.
5. Resonancia magnética (RM) reciente (hasta 12 meses), según antecedentes clínicos de cada caso, para decidir la conducta, y de acuerdo a disponibilidad local.
6. Consentimiento informado.

En las siguientes situaciones es necesaria la evaluación previa de cardiología para inclusión en el tratamiento:

- Personas portadoras de bradiarritmias: bloqueo aurículo ventricular de segundo o tercer grado, historia de bradicardia sintomática, enfermedad del nodo sinusal.
- Intervalo QT prolongado (mayor de 470 mseg en mujeres y 450 mseg en hombres).
- Apnea del sueño severa (definido por índice apnea/hipopnea mayor a 30/hora).
- Cardiopatías: cardiopatía coronaria, insuficiencia cardiaca congestiva (según criterios de Framingham). Antecedentes de paro cardiorrespiratorio.
- Hipertensión arterial no controlada.
- Síncopes recurrentes.
- Uso de betabloqueadores o fármacos bradicardizantes (ej: Verapamil, Diltiazem, Ivabradina, Digoxina).

### **NATALIZUMAB**

Presentación: Vial de 300 mg en 15 ml.

Dosis: 300 mg cada 4 semanas intravenoso.

#### **Criterios de Inclusión para Tratamiento con Natalizumab**

Natalizumab está indicado en monoterapia como tratamiento modificador del curso de la enfermedad en la esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) cuando se cumplan dos de las siguientes tres condiciones:

- a) Ocurrencia de 1 ó más brotes certeros en los últimos 6 meses bajo tratamiento de 1ra línea bien realizado (excluir pseudobrotos, brotes dudosos o exacerbaciones de síntomas previos).

- b) Resonancia magnética (RM) reciente (hasta 12 meses), según los antecedentes clínicos de cada caso y de acuerdo a la disponibilidad local, con incremento de carga lesional T2 ó T1 captantes de Gadolinio. No obstante para la farmacovigilancia es necesario contar con un examen basal el que puede ser considerado como válido entre 3 meses antes y 6 meses después de iniciado el tratamiento.
- c) Incremento de la discapacidad en un punto durante los últimos 6 meses medida está por la Escala Ampliada de Discapacidad de Kurzke.

También estará indicado en presencia de problemas graves de tolerancia o seguridad ante el uso de fármacos inmunomoduladores de primera línea.

#### **Criterios de Exclusión para Tratamiento con Natalizumab**

1. Síndrome de inmunodeficiencia conocida.
2. Personas con riesgo elevado de infecciones oportunistas, éstos incluyen personas inmunocomprometidos considerándose aquellos que actualmente reciben tratamiento inmunosupresor.
3. Personas con infecciones activas graves, infecciones activas crónicas (hepatitis, tuberculosis).
4. Embarazo, intención de embarazo o lactancia.
5. Personas portadores de procesos cancerígenos activos conocidos, excepto para personas con carcinoma cutáneo de células basales.
6. Hipersensibilidad al principio activo o excipientes.
7. Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LEMP): diagnosticada, sospecha o antecedente de ésta.

### **Requisitos Previos al Inicio de Natalizumab**

1. Test de Elisa para VIH, serología e índice Virus JC.
2. En mujeres en edad fértil se requiere uso de método anticonceptivo fiable, con examen  $\beta$ HCG negativo.
3. Resonancia magnética (RM) reciente (hasta 12 meses), según antecedentes clínicos de cada caso, para decidir la conducta, y de acuerdo a disponibilidad local.
4. Consentimiento informado, el que debe incluir explícitamente conocimiento del riesgo de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LEMP) y aceptación de éste.

### **Seguimiento**

#### **FINGOLIMOD**

- 1) Primer mes:
  - Observación de tolerancia y aparición de efectos adversos.
  - Pruebas de función hepática.
  - Hemograma.
  - Control de Presión Arterial y frecuencia cardíaca.
- 2) Tercer mes:
  - Observación de tolerancia y aparición de efectos adversos.
  - Pruebas de función hepática.
  - Hemograma.

- Control de Presión Arterial y frecuencia cardiaca.
- Evaluación oftalmológica para definir necesidad de campo visual y tomografía de coherencia óptica para descartar edema macular.

3) Sexto mes:

- Observación de tolerancia y aparición de efectos adversos.
- Pruebas de función hepática.
- Hemograma.
- Control de Presión Arterial.
- Resonancia Magnética (control).

4) Posteriormente:

- Control cada 3 meses con hemograma, pruebas de función hepática, presión arterial y frecuencia cardiaca.
- Control anual oftalmológico o antes si existe alteración oftalmológica.
- RM anual de seguimiento.

**NATALIZUMAB**

1) Persona con serología negativa para virus JC.

- Control Serología JCV cada 6 meses.
- Hemograma, Pruebas de función hepática, función renal anual.
- $\beta$ HCG en caso de sospecha de embarazo.



- RM cerebro con gadolinio (protocolo eficacia) a los 6 meses de iniciado el tratamiento, luego control anual.
- 2) Persona con serología positiva para virus JC con menos de 20 dosis.
- Hemograma, Pruebas de función hepática, función renal anual.
  - $\beta$ HCG en caso de sospecha de embarazo.
  - RM cerebro con gadolinio (protocolo eficacia) a los 6 meses de iniciado el tratamiento, luego a los 12 y 24 meses.
- 3) Persona con serología positiva para virus JC con más de 20 dosis.
- Hemograma, pruebas hepáticas, función renal anual.
  - $\beta$ HCG en caso de sospecha de embarazo.
  - RM de cerebro cada 4 meses sin gadolinio (Protocolo seguridad incluir DWI/FLAIR) y anual con gadolinio (protocolo eficacia).
- 4) Reevaluación de indicación y continuidad del tratamiento con Natalizumab anualmente en reunión de comité de expertos clínicos del prestador aprobado para las personas con > 20 dosis de tratamiento y serología JCV positiva. Valoración riesgo/beneficio y renovación del consentimiento por parte de la persona en tratamiento.
- 5) Ante sospecha de LEMP clínica o radiológica se debe realizar:
- Suspensión de Natalizumab.
  - RM encéfalo con gadolinio, punción lumbar y PCR para virus JC.
  - Si PCR para virus JC es positiva: Plasmaféresis y manejo del síndrome de reconstitución inmune.

- En casos donde PCR es negativa pero cuadro muy sospechoso considerar plasmaféresis como tratamiento empírico, repetir punción lumbar o eventualmente puede ser necesaria la biopsia cerebral para certificar diagnóstico.

## **VIII. AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS**

La autorización del tratamiento por parte de la Comisión de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado, se hará basándose en la evaluación técnica del formulario de solicitud del medicamento, requiriéndose para ello la siguiente documentación:

- Formulario de solicitud del medicamento.
- Fotocopia de Cédula de Identidad.
- Exámenes complementarios (descritos en requisitos previos) y consentimiento informado que deberán ser enviados junto al Formulario de Solicitud. En caso que el Comité considere necesario, se citará a la persona para una evaluación clínica.

## **X. ANEXOS**

Los siguientes formularios para el registro de la información, deberán ser digitados de manera electrónica en el sistema informático dispuesto por Fonasa para el seguimiento del proceso asistencial de la Ley 20.850, al cual se puede acceder a través de la página web de Fonasa <http://www.fonasa.cl>

## ANEXO 1. Solicitud de Tratamiento



MINISTERIO DE SALUD  
Ley 20.850

### Formulario Solicitud de Tratamiento de Segunda Línea en Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente

#### Datos de la Persona

Nombre y Apellidos: \_\_\_\_\_

Rut: \_\_\_\_\_ Sexo: F  M

Fecha Nacimiento: \_\_\_\_\_

Previsión: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Comuna: \_\_\_\_\_

Región: \_\_\_\_\_

Teléfono fijo: \_\_\_\_\_ Celular: \_\_\_\_\_ Correo-e: \_\_\_\_\_

Nº Ficha clínica: \_\_\_\_\_

#### Datos Centro de Referencia

Nombre Establecimiento: \_\_\_\_\_

Rut Establecimiento: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Comuna: \_\_\_\_\_

Región: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

#### **Médico Tratante:**

Nombre: \_\_\_\_\_ Rut: \_\_\_\_\_

Especialidad: \_\_\_\_\_ Correo electrónico: \_\_\_\_\_ Teléfono fijo \_\_\_\_\_

Celular: \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_ Fecha envío: \_\_\_\_\_

## Evaluación Clínica

Antecedentes Médicos							
Medicamentos Concomitantes							
Fecha Primer Brote EM	Topografía	EDSS	RM inicial (Nº T2 / Nº Gd+)	Tratamiento Metilprednisolona		Hospitalización	
				SI	NO	SI	NO
Fecha Diagnóstico	Tipo Esclerosis Múltiple						
Tratamiento Actual	Efectos Adversos						
EDSS basal 12 meses previo	Nº Brotes últimos 12 meses						
Fecha Brote	Topografía	EDSS POST BROTE	RM control (T2 nuevas/T1 Gd+)	Tratamiento Metilprednisolona		Hospitalización	
				SI	NO	SI	NO
Fecha Derivación		EDSS Actual	Fecha Última RM				

### Requisitos Inicio Tratamiento Segunda Línea

ECG	
Evaluación Cardiológica (si procede)	
VIH	
Quantiferón TBC	
Serología HCV	
Serología HBV	
Serología JCV (si procede)	
Serología VVZ (si procede)	
Serología Sarampión (si procede)	
Hemograma	
Pruebas Hepáticas	
Creatinina	
BHCG	
Evaluación Oftalmológica	
RM basal	
Consentimiento Informado	

Información adicional:

(en caso de ser documentos anexar y detallar)

---



---

Médico Responsable del Formulario:

Nombre: \_\_\_\_\_ Rut: \_\_\_\_\_

Especialidad: \_\_\_\_\_ Correo electrónico: \_\_\_\_\_ Fono Contacto: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ Fecha de envío \_\_\_\_\_



**Equipo Clínico a Cargo en Establecimiento de referencia**

Equipo Clínico a cargo:

**Médico jefe de Servicio o Unidad:**

Nombre: \_\_\_\_\_ Rut: \_\_\_\_\_

Especialidad: \_\_\_\_\_ Correo electrónico: \_\_\_\_\_ Fono Contacto: \_\_\_\_\_

**Enfermera(o):**

Nombre: \_\_\_\_\_ Rut: \_\_\_\_\_

Correo electrónico: \_\_\_\_\_ Fono Contacto: \_\_\_\_\_

**Químico Farmacéutico:**

Nombre: \_\_\_\_\_ Rut: \_\_\_\_\_

Correo electrónico: \_\_\_\_\_ Fono Contacto: \_\_\_\_\_

## ANEXO 2. Formulario Confirmación Diagnóstica



MINISTERIO DE SALUD  
Ley 20.850

### Confirmación Diagnóstica

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

#### Datos de la Persona

##### Datos de la Persona:

Nombre y Apellidos: \_\_\_\_\_

Rut: \_\_\_\_\_ Sexo: F  M

Fecha Nacimiento: \_\_\_\_\_

Previsión: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Comuna: \_\_\_\_\_

Región: \_\_\_\_\_

Teléfono fijo: \_\_\_\_\_ Celular: \_\_\_\_\_ Correo-e: \_\_\_\_\_

Nº Ficha clínica: \_\_\_\_\_

#### Datos Centro de Referencia

Nombre Establecimiento: \_\_\_\_\_

Rut Establecimiento: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Comuna: \_\_\_\_\_

Región: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

##### Médico Tratante:

Nombre: \_\_\_\_\_ Rut: \_\_\_\_\_

Especialidad: \_\_\_\_\_ Correo electrónico: \_\_\_\_\_ Fono Contacto: \_\_\_\_\_

### Confirmación

Problema de Salud: \_\_\_\_\_

Confirmación: Sí  No

Garantía: Examen (de confirmación)  Fármaco  Alimento  Dispositivo

Especificar:

Dosis: \_\_\_\_\_ Intervalo: \_\_\_\_\_

Frecuencia: \_\_\_\_\_

Plazo: \_\_\_\_\_

### Datos de Institución o Comisión que confirma

#### **Institución que Confirma:**

Nombre Institución: \_\_\_\_\_

Rut de Institución: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Comuna: \_\_\_\_\_ Región: \_\_\_\_\_

Fono: \_\_\_\_\_

#### **Profesional responsable Confirmación:**

Nombre \_\_\_\_\_

Rut \_\_\_\_\_

Correo electrónico \_\_\_\_\_ Fono contacto: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ Timbre: \_\_\_\_\_



### ANEXO 3. Formulario de Seguimiento Fingolimod



MINISTERIO DE SALUD  
Ley 20.850

#### Formulario Seguimiento Tratamiento Segunda Línea con Fingolimod en Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente

##### Datos de la Persona

###### Datos de la Persona:

Nombre y Apellidos: \_\_\_\_\_

Rut: \_\_\_\_\_ Sexo: F  M

Fecha Nacimiento: \_\_\_\_\_

Previsión: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Comuna: \_\_\_\_\_

Región: \_\_\_\_\_

Teléfono fijo: \_\_\_\_\_ Celular: \_\_\_\_\_ Correo-e: \_\_\_\_\_

Nº Ficha clínica: \_\_\_\_\_

##### Datos Centro de Seguimiento

Nombre Establecimiento: \_\_\_\_\_

Rut Establecimiento: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Comuna: \_\_\_\_\_

Región: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

###### **Médico Tratante:**

Nombre: \_\_\_\_\_ Rut: \_\_\_\_\_

Especialidad: \_\_\_\_\_ Correo electrónico: \_\_\_\_\_ Fono Contacto: \_\_\_\_\_

## Seguimiento

Garantía: Fármaco  Especificar Fingolimod

Fecha de inicio: \_\_\_\_\_

Dosis: 0.5 mg 1 cápsula al día vía oral

Modalidad Monoterapia

## Cronograma de Seguimiento

	Mes 1	Mes 3	Mes 6	Mes 9	Mes 12	Mes 15	Mes 18	Mes 21	Mes 24
Hemograma, Pruebas Hepáticas	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Presión Arterial	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Evaluación Oftalmológica*		X			X				X
RM			X		X				X
EDSS	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Brotos									
Efectos Adversos									
Observaciones					Derivación Prestador Acreditado				Derivación Prestador Acreditado

\*En caso de presentar síntomas sugerentes de edema de mácula, reevaluación oftalmológica precoz y suspensión de Fingolimod.

## ANEXO 4. Formulario de Seguimiento Natalizumab



MINISTERIO DE SALUD  
Ley 20.850

### Formulario Seguimiento

#### Tratamiento Segunda Línea con Natalizumab en Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente

#### Datos de la Persona

##### Datos de la Persona:

Nombre y Apellidos: \_\_\_\_\_

Rut: \_\_\_\_\_ Sexo: F  M

Fecha Nacimiento: \_\_\_\_\_

Previsión: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Comuna: \_\_\_\_\_

Región: \_\_\_\_\_

Teléfono fijo: \_\_\_\_\_ Celular: \_\_\_\_\_ Correo-e: \_\_\_\_\_

Nº Ficha clínica: \_\_\_\_\_

#### Datos Centro de Seguimiento

Nombre Establecimiento: \_\_\_\_\_

Rut Establecimiento: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Comuna: \_\_\_\_\_

Región: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

##### Médico Tratante:

Nombre: \_\_\_\_\_ Rut: \_\_\_\_\_

Especialidad: \_\_\_\_\_ Correo electrónico: \_\_\_\_\_ Fono Contacto: \_\_\_\_\_

## Seguimiento

Garantía: Fármaco  Especificar Natalizumab

Fecha de inicio: \_\_\_\_\_

Dosis: 300 mg Vía de administración: Intravenoso Intervalo: Cada 6 semanas

Modalidad Monoterapia

## Cronograma de Seguimiento

### Estado Serología JC: Negativo

	Dosis Semana 0	Dosis Semana 6	Dosis Semana 12	Dosis Semana 18	Dosis Semana 24	Dosis Semana 30	Dosis Semana 36	Dosis Semana 42	Dosis Semana 48	Dosis Semana 54
Fecha Administración (cada 6 semanas)										
Serología JCV**					X					X
RM					X					X
EDSS	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Brotos										
Efectos Adversos	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Exámenes de laboratorio (Hemograma, Pruebas de función hepáticas, función renal)								X		
Observaciones										Derivación Prestador Acreditado

\* Dado el riesgo de toxicidad hepática, se requiere evaluación mensual los 3 primeros meses y luego cada 3 meses.

\*\*En caso de serología positiva para virus JC, cambiar a protocolo de seguridad establecido.

### Estado Serología JC: Positivo < 20 dosis

	Dosis 1 Semana 0	Dosis 2 Semana 6	Dosis 3 Semana 12	Dosis 4 Semana 18	Dosis 5 Semana 24	Dosis 6 Semana 30	Dosis 7 Semana 36	Dosis 8 Semana 42	Dosis 9 Semana 48	Dosis 10 Semana 54
Fecha Administración (cada 6 semanas)										
Serología JCV*					X					X
RM					X					X
EDSS	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Brotos										
Exámenes de laboratorio (Hemograma, Pruebas de función hepáticas, función renal)								X		
Efectos Adversos	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Observaciones										Derivación Prestador Acreditado

\*En caso de serología positiva JCV e índice bajo (<0.4) repetir cada 6 meses.

	Dosis 11 Semana 60	Dosis 12 Semana 66	Dosis 13 Semana 72	Dosis 14 Semana 78	Dosis 15 Semana 84	Dosis 16 Semana 90	Dosis 17 Semana 96	Dosis 18 Semana 102	Dosis 19 Semana 108	Dosis 20 Semana 114
Fecha Administración (cada 6 semanas)										
Serología JCV*					X					X
RM										X
EDSS	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Brotos										
Exámenes de laboratorio (Hemograma, Pruebas de función hepáticas, función renal)					X					
Efectos Adversos	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Observaciones										Derivación Prestador Acreditado

\*En caso de serología positiva JCV e índice bajo (<0.4) repetir cada 6 meses.

### Estado Serología JC: Positivo > 20 dosis

	Dosis 21 Semana 120	Dosis 22 Semana 126	Dosis 23 Semana 132	Dosis 24 Semana 138	Dosis 25 Semana 144	Dosis 26 Semana 150	Dosis 27 Semana 156	Dosis 28 Semana 162	Dosis 29 Semana 168	Dosis 30 Semana 174
Fecha Administración (cada 6 semanas)										
Serología JCV*					X					X
RM				X			X			X
EDSS	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Brotos										
Exámenes de laboratorio (Hemograma, Pruebas de función hepáticas, función renal)									X	
Efectos Adversos										
Observaciones										Derivación Prestador Acreditado

\*En caso de serología positiva JCV e índice bajo (<0.4) repetir cada 6 meses.

**ANEXO 5. Formulario Solicitud Cambio centro de Administración de Tratamiento**

MINISTERIO DE SALUD  
Ley 20.850

**Solicitud Cambio Centro de Administración de Tratamiento**

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Datos del Paciente****Datos del Paciente:**

Nombre y Apellidos: \_\_\_\_\_

Rut: \_\_\_\_\_

Sexo:

F

M

Fecha Nacimiento: \_\_\_\_\_

Previsión: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Comuna: \_\_\_\_\_

Región: \_\_\_\_\_

Teléfono fijo: \_\_\_\_\_

Celular: \_\_\_\_\_

Correo-e: \_\_\_\_\_

Nº Ficha clínica: \_\_\_\_\_

Problema de Salud \_\_\_\_\_

**Datos Centro de Referencia**

Nombre Establecimiento: \_\_\_\_\_

Rut Establecimiento: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Comuna: \_\_\_\_\_

Región: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

**Médico Tratante:**

Nombre: \_\_\_\_\_ Rut: \_\_\_\_\_

Especialidad: \_\_\_\_\_ Correo electrónico: \_\_\_\_\_ Fono Contacto: \_\_\_\_\_



**Datos Centro Administración Tratamiento**

Nombre Establecimiento Actual:

Rut Establecimiento: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Comuna: \_\_\_\_\_

Región: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

Garantía Fármaco: \_\_\_\_\_

Dosis: \_\_\_\_\_ Intervalo: \_\_\_\_\_

Frecuencia: \_\_\_\_\_

Plazo: \_\_\_\_\_

Nombre Establecimiento Solicitado:

Rut Establecimiento: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Comuna: \_\_\_\_\_

Región: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

Motivo Solicitud:

**Profesional responsable Solicitud:**

Nombre \_\_\_\_\_

Rut \_\_\_\_\_

Correo electrónico \_\_\_\_\_ Fono contacto: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ Timbre: \_\_\_\_\_

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Calabresi PA, Radue E-W, Goodin D, Jeffery D, Rammohan KW, Reder AT, et al. Safety and efficacy of fingolimod in patients with relapsing–remitting multiple sclerosis (FREEDOMS II): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* junio de 2014;13(6):545–56.
2. Rudick RA, Miller D, Hass S, Hutchinson M, Calabresi PA, Confavreux C, et al. Health-related quality of life in multiple sclerosis: effects of natalizumab. *Ann Neurol.* octubre de 2007;62(4):335–46.
3. Food and Drug Administration. Tysabri (natalizumab) Injection: Full Prescribing Information [Internet]. FDA; 2013 [citado 17 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2013/125104s813lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/125104s813lbl.pdf)
4. European Medicines Agency. Tysabri [Internet]. 2015 [citado 5 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000603/human\\_med\\_001119.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000603/human_med_001119.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)