

PROTOCOLO 2019

Tratamiento de Segunda Línea Basado en Fingolimod o Natalizumab o Alemtuzumab o Cladribina u Ocrelizumab para personas con Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente con falla a tratamiento con inmunomoduladores y Tratamiento con Ocrelizumab para personas con Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva.

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

Subsecretaría de Salud Pública - División de Planificación Sanitaria
Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia

La ley Nº 20.850 crea un Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo y otorga cobertura financiera universal a diagnósticos, medicamentos, dispositivos de uso médico y alimentos de alto costo de demostrada efectividad, de acuerdo a lo establecido en los protocolos respectivos, garantizando que los mismos sean accesibles en condiciones de calidad y eficiencia.

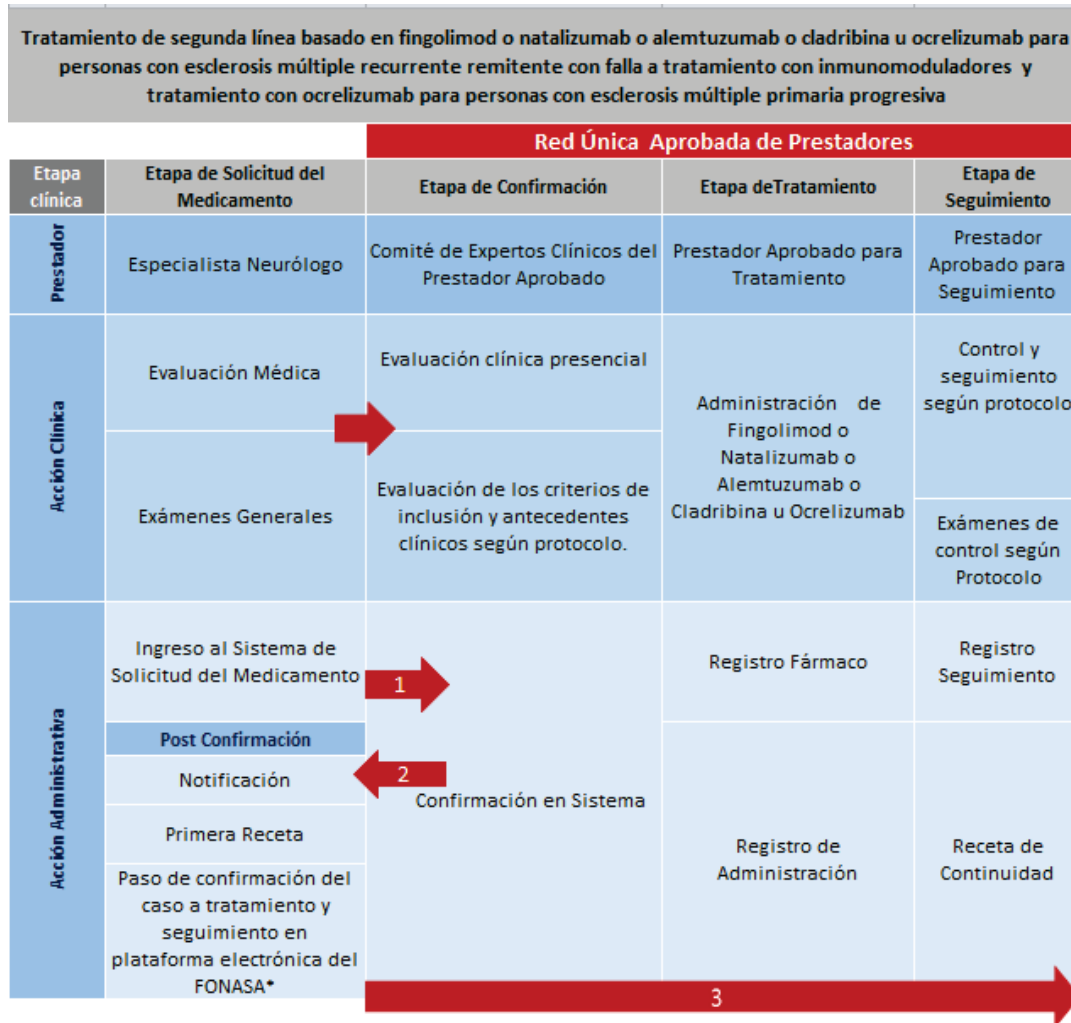
Versión del documento: Tercera edición Junio 2019

Diseño y Diagramación Protocolos 2019: Lilian Madariaga S. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud

ÍNDICE

DIAGRAMA DE FLUJO DE LA RED DE ATENCIÓN.....	4
PROCESO CLÍNICO DE ATENCIÓN	5
ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE SALUD	7
OBJETIVO GENERAL	7
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN	8
POBLACIÓN OBJETIVO	8
DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA	8
MANEJO CLÍNICO.....	9
AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTO	24
REQUISITOS DE INFORMACIÓN	24
ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	25
ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	28
ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	31
ANEXO 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	34
ANEXO 5. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	37
GRUPO ELABORADOR.....	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43

DIAGRAMA DE FLUJO DE LA RED DE ATENCIÓN



Garantía Financiera:

Prestaciones garantizadas:

1. Tratamiento farmacológico: fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab.
 - 1.1 En personas con esclerosis múltiple recurrente remitente con falla a terapia con fármacos inmunomoduladores, que cumplan los criterios de inclusión establecidos en este protocolo, se garantizará el tratamiento farmacológico con fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab.
 - 1.2 En personas con esclerosis múltiple primaria progresiva, que cumplan los criterios de inclusión establecidos en el protocolo para esta condición de salud, se garantizará el tratamiento farmacológico con ocrelizumab.
 - 1.3 Para la continuidad de tratamientos en personas ya usuarias de fármacos inmunomoduladores, se considerará la transición a los fármacos cubiertos por el fondo en las condiciones que se establecen en este protocolo

Garantía de Oportunidad:

1. Las personas que cumplan con los criterios de inclusión establecidos en el protocolo para esta condición de salud, harán uso del beneficio específico de inicio o continuidad de tratamiento con fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab, en un plazo no mayor a 60 días, desde la validación de la indicación por parte del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.
2. Continuidad en la atención y control, en conformidad a lo establecido en este protocolo

Seguimiento:

El seguimiento se realizará conforme a lo establecido en este protocolo

*Será responsabilidad del médico que genera la solicitud, notificar al beneficiario de la ley mediante el "formulario de constancia información al paciente Ley Ricarte Soto", y registrarlo en plataforma dispuesta por el FONASA, desde la etapa de confirmación a la etapa de tratamiento y seguimiento, una vez que el caso haya sido confirmado como beneficiario por el Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.

PROCESO CLÍNICO DE ATENCIÓN

El proceso clínico considerado para las condiciones específicas de salud incorporadas a la Ley, se encuentra establecido en los protocolos, flujos de atención y documentos asociados para su implementación.

Las condiciones específicas de salud ingresadas en el Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo vigentes, pueden organizarse en dos grupos o flujos diferentes de acuerdo a la naturaleza de la garantía. Existiendo así, un grupo de condiciones específicas de salud que requieren ser confirmadas a través de algún método diagnóstico, el cual también puede estar garantizado, y el otro grupo que ya cuenta con un diagnóstico, cuyos potenciales beneficiarios solicitan una terapia de segunda línea o de mayor complejidad terapéutica. Dichas solicitudes deben pasar por un Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado¹ que validará este requerimiento.

El flujo de atención para esta condición de salud, se organizará en cuatro etapas:

- 1. Solicitud del Medicamento**
- 2. Confirmación Diagnóstica**
- 3. Tratamiento**
- 4. Seguimiento**

1. Solicitud del Medicamento

En las personas con esclerosis múltiple recurrente remitente con falla a tratamiento con inmunomoduladores o esclerosis múltiple primaria progresiva, que cumplan con los criterios de inclusión establecidos en este protocolo y deseen acceder voluntariamente a los beneficios de la ley N°20.850, será el médico tratante neurólogo, quien deberá realizar la solicitud del medicamento al Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado para esta condición de salud. Esta solicitud la realizará mediante el formulario correspondiente para este fin. El comité antes citado será quien podrá aprobar o rechazar las solicitudes de acuerdo a los antecedentes clínicos presentados y criterios de inclusión establecidos en este protocolo.

El médico que genera la solicitud será responsable de la información entregada, la que podrá ser objeto de auditoría.

¹ Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado: La conformación del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado cumple con el propósito de proporcionar asesoría, conocimientos de alto nivel y experiencia especializada, en materias específicas relacionadas con el quehacer clínico de los miembros. Su principal función es ser el grupo revisor y validador de acuerdo a criterios establecidos en los Protocolos de las solicitudes de tratamiento de alto costo para los problemas definidos en la Ley.

2. Confirmación Diagnóstica

Esta etapa consiste en la validación de la solicitud de terapia farmacológica de segunda línea con fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab como tratamiento para personas con esclerosis múltiple recurrente remitente o tratamiento con ocrelizumab para personas con esclerosis múltiple primaria progresiva, por parte del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado, de acuerdo a los criterios establecidos en este protocolo. Este Comité validará o no, las solicitudes de acuerdo a los antecedentes presentados y si lo considera pertinente solicitará una evaluación clínica presencial.

Una vez confirmada la persona como beneficiario(a) de la Ley, el médico que genera la solicitud deberá notificarlo(a), emitir la receta para el inicio de la terapia y en conjunto asignarán un establecimiento dentro de la Red de Prestadores Aprobados² para el tratamiento y seguimiento.

3. Tratamiento

Esta etapa consiste en la entrega o administración de los fármacos fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab como tratamiento para esclerosis múltiple recurrente remitente, u ocrelizumab como tratamiento para esclerosis múltiple primaria progresiva, al beneficiario(a), por un prestador aprobado lo más cercano posible al domicilio del beneficiario(a).

Las prestaciones asociadas a la administración del medicamento no se encuentran cubiertas por la ley N°20.850, por lo que deberán ser cubiertas por los seguros de salud correspondientes, acorde al plan de salud del beneficiario(a).

4. Seguimiento

Para esta condición de salud, las prestaciones de seguimiento no se encuentran garantizadas, por lo que deberán ser cubiertas por los seguros de salud correspondientes, acorde al plan de salud del beneficiario(a). Sin embargo, son fundamentales para la integralidad del proceso de atención.

Deberá ser realizado e ingresado a la plataforma electrónica del FONASA, dispuesta para este fin, por el médico del prestador aprobado para esta etapa, quien será responsable de todo cambio, suspensión transitoria o definitiva del medicamento.

El Ministerio de Salud coordinará la derivación de beneficiarios(as) de la Ley, que se encuentran en establecimientos no aprobados, a la Red de Prestadores Aprobados, para las etapas de tratamiento y seguimiento.

² Prestador Aprobado: 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.

ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE SALUD

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. Presenta agregación familiar de base genética (antígenos de histocompatibilidad entre otros), cuyo pronóstico resulta similar al de los casos esporádicos (1).

Estudios realizados en poblaciones de migrantes, ha evidenciado relación entre factores ambientales de exposición temprana y el riesgo de desarrollar EM (2,3). Uno de los factores más estudiados corresponde a la latitud geográfica, que incluye exposición a radiación solar y disponibilidad de vitamina D. Sin embargo, estas asociaciones pueden estar intervenidas por variables dietéticas (2,3). El tabaquismo ha sido reportado como otro factor de riesgo (3). Así también, entre los factores ambientales, la infección por virus de Epstein-Barr (VEB) ha sido ampliamente estudiado y vinculado al riesgo de EM (4).

La EM suele presentarse en cerca del 80% de los casos a través de episodios de disfunción neurológica focal o multifocal de más de 24 horas de duración denominados brotes, los que le dan la denominación de forma evolutiva recurrente-remitente (EMRR) (5), los cuales con el tiempo podrán evolucionar a una forma progresiva y persistente (EM- secundariamente progresiva). Un 10 a 15% de los casos, evidencia un cuadro sin remisiones desde su inicio (EM-primariamente progresiva) (5).

El promedio de prevalencia de EM en el mundo es de 30 por 100.000, describiéndose las mayores prevalencias en Europa (80 por 100.000), seguido del Este del Mediterráneo (14,9 por 100.000), América (8,3 por 100.000), Pacífico Oeste (5 por 100.000), Sudeste asiático (2,8 por 100.000) y África (0,3 por 100.000). Los países con mayor prevalencia estimada son Hungría (176 por 100.000), Eslovenia (150 por 100.000), Alemania (149 por 100.000), Estados Unidos (135 por 100.000), entre otros (6).

La incidencia en Chile se estima en 0,9 (0,75-1,05) casos por cada 100.000 habitantes, se espera para la población chilena alrededor de 179 casos nuevos por año (7). La prevalencia se calcula en alrededor de 14 por cada 100.000 habitantes con cifras aproximadas de 2.400 casos en Chile (8).

Este protocolo considera el uso de cinco medicamentos de segunda línea: fingolimod, natalizumab, alemtuzumab, cladribina u ocrelizumab en personas con esclerosis múltiple recurrente remitente. Además, considera el uso de ocrelizumab para personas con esclerosis múltiple primaria progresiva.

OBJETIVO GENERAL

Entregar orientaciones a los equipos de salud para estandarizar el diagnóstico, manejo clínico, tratamiento farmacológico con fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab y su seguimiento en beneficiarios(as) de la ley Nº 20.850 para este problema de salud.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estandarizar los criterios de inicio y la población objetivo de la terapia con fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab para personas con esclerosis múltiple recurrente remitente.
- Estandarizar los criterios de inicio y la población objetivo de la terapia con ocrelizumab para personas con esclerosis múltiple primaria progresiva.
- Estandarizar el tratamiento y seguimiento de los beneficiarios(as) de la ley Nº 20.850 con esclerosis múltiple recurrente remitente y que requieren terapia con fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab.
- Estandarizar el tratamiento y seguimiento de los beneficiarios(as) de la ley Nº 20.850 con esclerosis múltiple primaria progresiva y que requieren terapia con ocrelizumab.

ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN

Dirigido a profesionales del equipo de salud que otorgan prestaciones a beneficiarios(as) de la ley Nº 20.850 para este problema de salud.

POBLACIÓN OBJETIVO

Personas con diagnóstico confirmado de esclerosis múltiple recurrente remitente con falla a tratamiento con inmunomoduladores y personas con diagnóstico confirmado de esclerosis múltiple primaria progresiva.

DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA

▪ Fingolimod

El fingolimod es un análogo estructural de la esfingosina, que actúa reteniendo los linfocitos en el interior de los linfonodos, disminuyendo los linfocitos circulantes, evitando el daño inflamatorio que causan en la EM. Su eficacia está altamente demostrada y se encuentra aprobada para tratamiento de la esclerosis múltiple en el mundo desde el año 2010. (9) Su administración se realiza por vía oral.

▪ 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 sistema nervioso central (10). Su eficacia está demostrada y se encuentra aprobada para tratamiento de la esclerosis múltiple en el mundo desde el año 2004 (11,12). Su administración se realiza por vía endovenosa.

- **Alemtuzumab**

Alemtuzumab es un anticuerpo humanizado contra CD52. Su aplicación produce una depleción rápida y duradera de células B y T que expresan CD52, lo cual lleva a un efecto de reconstitución de las células inmunes. Este mismo mecanismo es también el causante de alguno de los riesgos, como la aparición de otras enfermedades autoinmunes, en especial de alteraciones tiroideas (13). Su administración se realiza por vía endovenosa.

- **Cladribina**

Cladribina es un inhibidor de la adenosina deaminasa, que actuaría como inmunomodulador mediante su efecto sobre ciertos subtipos linfocitarios (14). El efecto principal en esclerosis múltiple se debe a la acumulación del metabolito activo de cladribina, el 2-clorodeoxiadenosina trifosfato, y por tanto a la disrupción del metabolismo celular, la inhibición de la síntesis y reparación de ADN y la subsecuente apoptosis, selectivamente sobre linfocitos CD4+, CD8+ y células B CD19. Además, se ha observado una reducción en los niveles de citoquinas proinflamatorias en plasma y líquido cefalorraquídeo, y un aumento de la expresión de moléculas de adhesión y de la migración de células mononucleares (15). Su administración se realiza por vía oral.

- **Ocrelizumab**

Ocrelizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que actúa selectivamente contra CD20. Al depletar los linfocitos B, modula los efectos citotóxicos dependientes de anticuerpos celularmente mediados y también aquellos dependiente de complemento. A diferencia de otros anticuerpos anti CD20, como Rituximab, se trataría de un anticuerpo menos inmunogénico (16). Su administración se realiza por vía endovenosa.

MANEJO CLÍNICO

Garantía Financiera

Prestaciones garantizadas:

Tratamiento farmacológico: fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab.

- 1.1. En personas con esclerosis múltiple recurrente remitente con falla a terapia con fármacos inmunomoduladores, que cumplan los criterios de inclusión establecidos en este protocolo, se garantizará el tratamiento farmacológico con fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab.
- 1.2. En personas con esclerosis múltiple primaria progresiva, que cumplan los criterios de inclusión establecidos en este protocolo, se garantizará el tratamiento farmacológico con ocrelizumab.
- 1.3. Para la continuidad de tratamientos en personas ya usuarias de fármacos inmunomoduladores, se considerará la transición a los fármacos cubiertos por el fondo en las condiciones que se establecen en este protocolo.

Garantía de Oportunidad

En personas con diagnóstico confirmado de esclerosis múltiple recurrente remitente con falla a terapia con fármacos inmunomoduladores y esclerosis múltiple primaria progresiva, que cumplan con los criterios de inclusión establecidos en este protocolo, harán uso del beneficio específico de inicio o continuidad de tratamiento con fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab, en un plazo no mayor a 60 días, desde la validación de la indicación por parte del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.

Confirmación Diagnóstica

El diagnóstico de la esclerosis múltiple, se fundamenta en el hallazgo de lesiones de la sustancia blanca que se diseminan a través del espacio y del tiempo, basado en criterios clínicos, radiológicos y de laboratorio, no existiendo otra explicación para tales hallazgos.

En el 85% de los casos la enfermedad se inicia en forma recurrente remitente, con síntomas localizados en el cerebro, nervio óptico o médula espinal. En un 15% de los pacientes, se presentarán con acumulación progresiva de discapacidad desde un inicio, siendo diagnosticados de una esclerosis múltiple primaria progresiva (17).

En la actualidad los criterios diagnósticos, se basan en tres conceptos básicos: las lesiones del sistema nervioso central deben diseminarse en el espacio y en el tiempo y deben excluirse otras patologías que pudieran explicar los síntomas del paciente (18).

Criterios de Inclusión

El Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado podrá solicitar la evaluación presencial del caso, a fin de definir el beneficio del paciente en particular tomando en cuenta los riesgos y contraindicaciones del medicamento.

Los **criterios de inclusión para tratamiento con fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab en personas con esclerosis múltiple recurrente remitente son:**

- 1.1. En caso de falla de tratamiento con inmunomoduladores, los medicamentos fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab están indicados en monoterapia **cuando se cumplan dos** de las siguientes condiciones:
 - i. Uno o más brotes de la enfermedad en los últimos 6 meses, con tratamiento bien realizado (excluir pseudobrotes, brotes dudosos, o exacerbaciones de síntomas previos).
 - ii. Resonancia magnética 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 lesiones T1 captantes de Gadolinio. No obstante, para la farmacovigilancia, es necesario contar con un examen basal, siendo válido entre 3 meses antes y 6 meses después de iniciado el tratamiento.
 - iii. Incremento de la discapacidad en un punto durante los últimos 6 meses, medida por la Escala Ampliada de Discapacidad de Kurtzke.

- 1.2. En caso de problemas graves de tolerancia o seguridad, los medicamentos fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab podrán ser indicados en las siguientes situaciones, una vez validada la solicitud por el Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado:
 - i. Efectos adversos graves a inmunomoduladores (Interferones, Acetato de Glatiramer, Teriflunomida, Dimetilfumarato, u otros).
 - ii. Personas con serología Virus JC (+) documentada en tratamiento con natalizumab que requieran cambio de tratamiento por riesgo alto de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LEMP). Se requerirá un examen de resonancia magnética de hasta un mes previo, la cual debe estar informada sin lesiones sugerentes de LEMP.

Los **criterios de inclusión para tratamiento con ocrelizumab en personas con esclerosis múltiple primaria progresiva son los siguientes**, debiendo cumplir con la totalidad de ellos:

- 1) Tener el diagnóstico de esclerosis múltiple primaria progresiva de acuerdo a los criterios revisados de Mc Donald de 2017.
- 2) Presentar actividad clínica (brote) o actividad radiológica (aumento de carga lesional/aparición de 1 lesión nueva en T2 o Gadolinio positiva).
- 3) Score de discapacidad EDSS menor o igual 7,5.
- 4) Puntaje de al menos 2 en el componente piramidal del score EDSS.
- 5) Duración de la enfermedad de menos de 15 años en pacientes con puntaje superior a 5,0 del score EDSS o con enfermedad de duración menor a 10 años en aquellos con puntaje menor a 5,0 del mismo score.

Criterios de Exclusión

Los criterios de exclusión para el tratamiento con **fingolimod** son los siguientes:

- 1) Uso concomitante con antiarrítmicos de clase Ia (ej: Quinidina, Procainamida) y clase III (ej: Amiodarona, Sotalol).
- 2) Antecedente de infarto al miocardio, angina inestable, ataque cerebrovascular, ataque isquémico transitorio menor a 6 meses o insuficiencia cardiaca descompensada o clase III/IV NYHA.
- 3) Intervalo QTc basal >500 milisegundos, Bloqueo AV Mobitz tipo II de segundo grado o mayor, o enfermedad del nodo, a menos que el paciente tenga marcapasos funcionando.
- 4) Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LEMP): Sospecha o diagnóstico menor a 12 meses.
- 5) Síndrome de inmunodeficiencia conocida sin tratamiento
- 6) Personas con riesgo elevado de infecciones oportunistas, como personas inmunocomprometidas considerándose aquellas que actualmente reciben tratamiento inmunosupresor.
- 7) Personas con infecciones activas graves e infecciones activas crónicas (hepatitis, tuberculosis).
- 8) Personas portadoras de procesos cancerígenos activos conocidos, con excepción de carcinoma cutáneo de células basales.
- 9) Hipersensibilidad al principio activo o excipientes.

Los criterios de exclusión para el tratamiento con **natalizumab** son los siguientes:

- 1) Síndrome de inmunodeficiencia conocida.
- 2) Antecedente de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LEMP).
- 3) Personas con riesgo elevado de infecciones oportunistas, como personas inmunocomprometidas considerándose aquellas que actualmente reciben tratamiento inmunosupresor.
- 4) Personas con infecciones activas graves e infecciones activas crónicas (hepatitis, tuberculosis).
- 5) Personas portadoras de procesos cancerígenos activos conocidos, excepto para personas con carcinoma cutáneo de células basales.
- 6) Hipersensibilidad al principio activo o excipientes.

Los criterios de exclusión para el tratamiento con **ocrelizumab, en personas con EMRR y EMPP**, son los siguientes:

- 1) Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LEMP): Sospecha o diagnóstico menor a 12 meses.
- 2) Síndrome de inmunodeficiencia conocida.
- 3) Personas con riesgo elevado de infecciones oportunistas, como personas inmunocomprometidas considerándose aquellas que actualmente reciben tratamiento inmunosupresor.
- 4) Personas con infecciones activas graves e infecciones activas crónicas (hepatitis, tuberculosis).
- 5) Personas portadoras de procesos cancerígenos activos conocidos, excepto para personas con carcinoma cutáneo de células basales.
- 6) Hipersensibilidad al principio activo o excipientes.

Los criterios de exclusión para el tratamiento con **cladribina** son los siguientes:

- 1) Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LEMP): Sospecha o diagnóstico menor a 12 meses.
- 2) Síndrome de inmunodeficiencia conocida.

- 3) Personas con riesgo elevado de infecciones oportunistas, como personas inmunocomprometidas considerándose aquellas que actualmente reciben tratamiento inmunosupresor.
- 4) Personas con infecciones activas graves e infecciones activas crónicas (hepatitis, tuberculosis).
- 5) Personas portadoras de procesos cancerígenos activos conocidos, excepto para personas con carcinoma cutáneo de células basales.
- 6) Insuficiencia renal moderada-grave o daño hepático con puntaje Child-Pugh mayor a 6.
- 7) Hipersensibilidad al principio activo o excipientes.

Los criterios de exclusión para el tratamiento con **alemtuzumab** son los siguientes:

- 1) Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LEMP): Sospecha o diagnóstico menor a 12 meses.
- 2) Síndrome de inmunodeficiencia conocida.
- 3) Personas con riesgo elevado de infecciones oportunistas, como personas inmunocomprometidas considerándose aquellas que actualmente reciben tratamiento inmunosupresor.
- 4) Personas con infecciones activas graves e infecciones activas crónicas (hepatitis, tuberculosis).
- 5) Personas portadoras de procesos cancerígenos activos conocidos, excepto para personas con carcinoma cutáneo de células basales.
- 6) Hipersensibilidad al principio activo o excipientes.

Requisitos para Inicio de Tratamiento

Para dar inicio al tratamiento con **fingolimod** se requiere cada uno de los siguientes requisitos:

- 1) Electrocardiograma basal de reposo de los últimos 3 meses.
- 2) Hemograma completo con recuento linfocitario absoluto mayor de 1.000 en los últimos 3 meses.
- 3) Pruebas de función hepática normales de los últimos 3 meses.
- 4) Serología IgG positiva para Virus Varicela Zoster

- 5) Evaluación oftalmológica clínica. Se definirá caso a caso, según la situación clínica (uveítis previa o diabetes mellitus con complicación oftálmica), la necesidad de estudio con campimetría visual y tomografía de coherencia óptica.
- 6) Examen de detección de VIH de los últimos 3 meses.
- 7) En mujeres en edad fértil se requiere uso de método anticonceptivo fiable, con examen de β HCG negativo en caso de requerirse.
- 8) Resonancia magnética reciente (hasta 12 meses), según antecedentes clínicos de cada caso, para decidir la conducta, y de acuerdo a disponibilidad local.
- 9) Consentimiento informado aceptando terapia.

En las siguientes situaciones el uso de **fingolimod** no está recomendado, a menos que el beneficio supere el riesgo, y será necesaria la evaluación cardiológica previa para dar inicio al tratamiento, requiriéndose además monitorización por 24 horas en la primera dosis:

- 1) Personas portadoras de bradiarritmias o historia de bradicardia sintomática
- 2) Intervalo QT prolongado (mayor de 470 milisegundos en mujeres y 450 milisegundos en hombres).
- 3) Apnea del sueño severa (definido por índice apnea/hipopnea mayor a 30/hora).
- 4) Cardiopatías: cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva (según criterios de Framingham), antecedentes de paro cardiorrespiratorio.
- 5) Hipertensión arterial no controlada.
- 6) Síncopes recurrentes.
- 7) Uso de betabloqueadores o bradicardizantes (ej: Verapamilo, Diltiazem, Ivabradina, Digoxina, Anticolinérgicos, Pilocarpina).

Para dar inicio al tratamiento con **natalizumab** se requiere cada uno de los siguientes requisitos:

- 1) Examen de detección de VIH.
- 2) Serología e índice Virus JC (deberán realizarse dentro de los primeros 3 meses de tratamiento para definir el riesgo de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva).
- 3) En mujeres en edad fértil se requiere uso de método anticonceptivo fiable, con examen β HCG negativo.
- 4) Resonancia magnética reciente (hasta 12 meses), según antecedentes clínicos de cada caso, para decidir la conducta, de acuerdo a disponibilidad local.

- 5) Consentimiento informado consintiendo terapia. Debe incluir explícitamente conocimiento del riesgo de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LEMP).

Para dar inicio al tratamiento con **alemtuzumab** se requiere cada uno de los siguientes requisitos:

- 1) Examen de detección de VIH.
- 2) Examen RPR o VDRL.
- 3) Hemograma con VHS.
- 4) Pruebas hepáticas.
- 5) Creatininemia.
- 6) Orina completa, urocultivo.
- 7) Examen TSH.
- 8) PPD, Quantiferón TBC o Elispot.
- 9) Serología Hepatitis B (anti core total y antígeno de superficie HBV).
- 10) Serología Hepatitis C.
- 11) IgG Virus Varicela Zóster.
- 12) En mujeres en edad fértil se requiere uso de método anticonceptivo fiable, con examen β HCG negativo.
- 13) Resonancia magnética reciente (hasta 3 meses), según antecedentes clínicos de cada caso, para decidir la conducta, y de acuerdo a disponibilidad local.
- 14) Consentimiento informado aceptando terapia. Debe incluir explícitamente conocimiento del riesgo de desarrollo de autoinmunidad secundaria.

Para dar inicio al tratamiento con **cladribina** se requiere cada uno de los siguientes requisitos:

- 1) Examen de detección de VIH.
- 2) Examen RPR o VDRL.
- 3) Hemograma con VHS.
- 4) Pruebas hepáticas.
- 5) Creatinina con clearance >60 mL/min.
- 6) Orina completa, urocultivo.
- 7) Examen TSH.

- 8) PPD, Quantiferón TBC o Elispot.
- 9) Serología Hepatitis B (anti core total y antígeno de superficie HBV)
- 10) Serología Hepatitis C
- 11) IgG Virus Varicela Zóster
- 12) En mujeres en edad fértil se requiere uso de método anticonceptivo fiable, con examen β HCG negativo.
- 13) RM reciente (hasta 3 meses), según antecedentes clínicos de cada caso, para decidir la conducta, y de acuerdo a disponibilidad local.
- 14) Consentimiento informado aceptando terapia.

Para dar inicio al tratamiento con **ocrelizumab en personas con EMRR o EMPP** se requiere cada uno de los siguientes requisitos:

- 1) Examen de detección de VIH.
- 2) Examen RPR o VDRL.
- 3) Hemograma con VHS.
- 4) Pruebas hepáticas.
- 5) Creatininemia.
- 6) Orina completa, urocultivo.
- 7) Examen TSH.
- 8) PPD, Quantiferón TBC o Elispot.
- 9) Serología Hepatitis B (anti core total y antígeno de superficie HBV).
- 10) Serología Hepatitis C
- 11) IgG Virus Varicela Zóster
- 12) En mujeres en edad fértil se requiere uso de método anticonceptivo fiable, con examen β HCG negativo.
- 13) Resonancia magnética (RM) reciente (hasta 3 meses), según antecedentes clínicos de cada caso, para decidir la conducta, y de acuerdo a disponibilidad local.
- 14) Consentimiento informado aceptando terapia.
- 15) Considerar vacuna contra neumococo.

Se recomienda determinar el estado de inmunización frente al VHB en los beneficiarios(as) que vayan a iniciar ocrelizumab y su vacunación previa en caso de no estar inmunizado. El

fármaco está contraindicado en beneficiarios(as) con la infección activa, y se recomienda que los beneficiarios(as) con serología positiva y portadores de VHB sean remitidos a especialistas en patología hepática y reciban controles y tratamiento, si procede, con la finalidad de evitar la reactivación del VHB.

No se recomienda la inmunización con vacunas vivas o vivas atenuadas durante el tratamiento y hasta la repleción de las células B.

Tratamiento

Para el tratamiento de segunda línea en personas con esclerosis múltiple recurrente remitente los esquemas de tratamiento son los siguientes:

Fingolimod: Dosis de 0,5 mg/día, vía oral, una cápsula al día que se puede ingerir con o sin alimentos en forma permanente.

Natalizumab: Dosis de 1 ampolla de 300 mg/día en 15 ml diluido en 100 cc, cada 4 a 6 semanas, en forma permanente.

Alemtuzumab: Dosis de 12 mg/día, administrados por perfusión endovenosa en 2 cursos de tratamiento:

- a. Curso inicial: 12 mg/día durante 5 días consecutivos (dosis total de 60 mg).
- b. Segundo curso: 12 mg/día durante 3 días consecutivos (dosis total de 36 mg) administrados 12 meses después del curso inicial de tratamiento.
- c. Tercer o cuarto curso: en caso de ser requerido según evolución clínica del beneficiario(a), 12 mg/día durante 3 días consecutivos (dosis total de 36 mg) administrados 12 meses después del último curso de tratamiento.

Cladribina: 1,75 mg/kg corporal vía oral al año, por 2 años.

- d. 1 ó 2 comprimidos, por hasta 10 días durante el primer año (5 primeros días de 2 meses consecutivos)
- e. 1 ó 2 comprimidos, por hasta 10 días el segundo año (5 primeros días de 2 meses consecutivos)

Ocrelizumab: 300 mg en infusión endovenosa en la semana 1 y 3, seguido de 600 mg cada 6 meses a permanencia.

Para el tratamiento de personas con esclerosis múltiple primaria progresiva el esquema de tratamiento es el siguiente:

Ocrelizumab: 300 mg en infusión intravenosa en la semana 1 y 3, seguido de 600 mg cada 6 meses a permanencia.

Criterios de Continuidad del Tratamiento

Para todas aquellas personas que al momento de solicitar el ingreso a las garantías de la ley Nº 20.850, ya cuenten como parte de su tratamiento para la esclerosis múltiple recurrente remitente con fármacos como al o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab, y personas que ya cuenten como parte de su tratamiento para la esclerosis múltiple primaria progresiva con ocrelizumab, y cumplan con los criterios de inclusión establecidos en este protocolo, será el médico tratante quien deberá enviar el formulario de solicitud de tratamiento al Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.

Este comité validará o no las solicitudes de acuerdo a los antecedentes presentados. El médico que genera la solicitud será responsable de la información entregada, la que podrá ser objeto de auditoría.

Seguimiento

El seguimiento del tratamiento con fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab, en personas con esclerosis múltiple recurrente remitente con falla a tratamiento con inmunomoduladores, y de ocrelizumab en personas con esclerosis múltiple primaria progresiva, requiere de controles por parte del médico neurólogo con la finalidad de evaluar la respuesta al tratamiento farmacológico y la presencia de reacciones adversas al medicamento.

En estos controles se aplicarán mediciones de actividad clínica y registro de reacciones adversas notificables de **fingolimod, natalizumab, alemtuzumab, cladribina u ocrelizumab**, en función de los criterios, procedimiento y plazos establecidos por el Sistema de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública (ISP)³. El médico tratante será el encargado de enviar el Formulario de Notificación de Reacciones Adversas al ISP y, paralelamente, deberá enviar copia de dicho formulario al Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado, a través de la plataforma electrónica del FONASA para la ley Nº 20.850.

³ Sistema de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública. Disponible en:
http://www.ispch.cl/anamed/subdeptodispositivos_medicos/seccion_tecnovigilancia_rol_profesional

El esquema de seguimiento sugerido para medicamento corresponde al descrito a continuación:

Esquemas de seguimiento de fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab en personas con esclerosis múltiple recurrente remitente con falla a tratamiento con inmunomoduladores o esclerosis múltiple primaria progresiva.

1. Fingolimod

PERIODICIDAD	ACTIVIDADES DE SEGUIMIENTO
Primer mes	Pruebas de función hepática. Hemograma. Control de presión arterial y frecuencia cardiaca.
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.
Sexto mes	Observación de tolerancia y aparición de efectos adversos. Pruebas de función hepática. Hemograma. Control de presión arterial y frecuencia cardiaca. Resonancia Magnética
Trimestral	Observación de tolerancia y aparición de efectos adversos. Pruebas de función hepática. Hemograma. Control de presión arterial y frecuencia cardiaca.
Anual	Evaluación oftalmológica o antes si existe alteración oftalmológica. Resonancia Magnética

2. Natalizumab

CONDICIÓN	PERIODICIDAD	ACTIVIDADES DE SEGUIMIENTO
Persona con serología negativa para Virus JC	Sospecha de embarazo.	Examen β HCG
	Sexto mes	RM de cerebro con gadolinio
	Semestral	Control Serología Virus JC
	Anual	RM de cerebro con gadolinio Hemograma Pruebas de función hepática y renal
Persona con serología positiva para Virus JC con menos de 18 dosis	Sospecha de embarazo.	Examen β HCG
	Sexto mes	RM de cerebro con gadolinio
	Al sexto mes	RM de cerebro con gadolinio
	Anual	RM de cerebro con gadolinio Hemograma Pruebas de función hepática y renal
Persona con serología positiva para Virus JC con más de 18 dosis	Cada cuatro meses	RM de cerebro sin gadolinio
	Sospecha de embarazo.	Examen β HCG
	Anual	Hemograma Pruebas de función hepática Pruebas de función renal RM de cerebro con gadolinio

A la dosis 18 ó a los 2 años de tratamiento será indispensable la reevaluación de la indicación y continuidad del tratamiento por parte del médico del prestador aprobado. Además se requerirá de la valoración riesgo/beneficio y renovación del consentimiento por parte de la persona en tratamiento. Esta solicitud deberá ser validada por el Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.

Ante sospecha de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LEMP) clínica o radiológica se debe realizar:

- Suspensión de natalizumab.
- Resonancia Magnética de encéfalo con gadolinio, punción lumbar y PCR para virus JC.
- Si la PCR para virus JC es positiva: Considerar necesidad de plasmaféresis y manejo del síndrome de reconstitución inmune.
- En casos donde PCR sea negativa pero el cuadro clínico muy sospechoso, se debe considerar plasmaféresis como tratamiento empírico, repetir punción lumbar o eventualmente puede ser necesaria la biopsia cerebral para certificar diagnóstico.

3. Alemtuzumab

PERIODICIDAD	ACTIVIDADES DE SEGUIMIENTO
Durante Infusiones	Realizar premedicación y profilaxis según prospecto
Mensual	Hemograma, VHS, Orina Completa, Creatininemia, hasta 5 años después de la primera infusión
Trimestral	TSH, T4 Libre, anticuerpos anti tiroideos
Semestral	RM al sexto mes de tratamiento
Anual	RM cada 12 meses, evaluar necesidad de re-tratamiento

4. Cladribina

PERIODICIDAD	ACTIVIDADES DE SEGUIMIENTO
Tercer mes	Hemograma con recuento diferencial
Séptimo mes	Hemograma con recuento diferencial (considerar profilaxis y seguimiento según resultado)
Semestral	RM al sexto mes de tratamiento
Anual	Hemograma con recuento diferencial, considerar retraso de dosis si recuento absoluto de linfocitos <800 (según prospecto) RM cada 12 meses
15° mes	Hemograma con recuento diferencial (considerar profilaxis y seguimiento según resultado)
19° mes	Hemograma con recuento diferencial (considerar profilaxis y seguimiento según resultado)

5. Ocrelizumab

PERIODICIDAD	ACTIVIDADES DE SEGUIMIENTO
Durante Infusiones	Realizar premedicación y profilaxis según prospecto
Semestral	RM al sexto mes de tratamiento
Anual	RM cada 12 meses

Adicionalmente se deben tener en consideración las siguientes recomendaciones generales de la administración de los fármacos*:

Recomendaciones Generales	
Vacunas	Para todos los medicamentos con un potencial mecanismo inmunosupresor se recomienda evaluar la necesidad de inmunización previa al inicio de tratamiento.
	En el caso de ocrelizumab, evaluar indicación de vacuna anti neumococo y anti meningococo al menos 6 semanas previas a primera infusión.
	No está recomendada la administración de vacunas con Virus Vivos durante el tratamiento de estas terapias.
Neoplasias	Se recomienda una evaluación anual de neoplasias según sexo y edad, además de una evaluación dermatológica dirigida.
Cambio de tratamiento	En beneficiarios(as) que previamente hayan utilizado natalizumab y se desee realizar un cambio, se sugiere el inicio de la siguiente terapia a las 4 semanas de la última infusión para evitar un eventual rebote de la enfermedad.
	En beneficiarios(as) que previamente hayan utilizado fingolimod, se sugiere suspensión del medicamento por dos semanas con control de hemograma e inicio del nuevo tratamiento con recuento linfocitario sobre 1000.
Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LEMP)	En beneficiarios(as) que previamente hayan utilizado natalizumab, y se desee realizar un cambio por serología JC positiva, recordar realizar RM basal máximo 4 semanas previas al inicio de la nueva terapia que confirme la Ausencia de lesiones sospechosas de LEMP. La farmacovigilancia radiológica, deberá consistir en RM cada 3 meses, luego de iniciado el nuevo medicamento, hasta completar 6 meses sin evidencia de lesiones sugerentes de LEMP, debido al riesgo de "carry -over effect" o riesgo de LEMP desde natalizumab.

* Estas recomendaciones no sustituyen el prospecto actualizado de cada uno de los medicamentos y su farmacovigilancia recomendada.

AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTO

La validación de la indicación del tratamiento por parte del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado, se hará sobre la base de la evaluación de los antecedentes dispuestos en la etapa de “solicitud de medicamentos”, requiriéndose para ello la siguiente documentación:

- Formulario de Solicitud de medicamentos.
- Antecedentes y documentos requeridos en este protocolo.

Los antecedentes clínicos que motiven la postulación deben estar adecuadamente registrados en la ficha clínica. La veracidad de estos antecedentes es certificada por el médico que hace la solicitud y podrán ser objeto de auditoría.

La autorización de uso de la terapia establecida en este protocolo es de uso exclusivo para el beneficiario(a). Las personas no podrán hacer un uso distinto de esta medicación a la indicada en la prescripción médica.

REQUISITOS DE INFORMACIÓN

Los requisitos de información para postular a los potenciales beneficiarios(as) al Sistema de Protección Financiera de la ley Nº 20.850, se encuentran disponible en la plataforma electrónica dispuesta por el FONASA para este fin, <http://www.fonasa.cl>. La información solicitada para cada condición específica de salud, se encuentra acorde a lo establecido en cada protocolo, la cual deberá ser digitada de manera electrónica.

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

TRATAMIENTO CON ALEMTUZUMAB EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE RECURRENTE REMITENTE CON FALLA A TRATAMIENTO CON INMUNOMODULADORES

Fecha: _____

Nombre del beneficiario (a): _____ C.I.: _____

Edad: _____ Domicilio: _____ Tel.: _____

Nombre del médico: _____ C.I.: _____

¿QUÉ ES LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE?

La esclerosis múltiple(EM), corresponde a una enfermedad inflamatoria crónica del sistema nervioso central (SNC), que afecta principalmente a la mielina, cubierta protectora de las neuronas y que se manifiesta con variada sintomatología deficitaria según el territorio neuroanatómico afectado (pérdida de visión, falta de fuerza o sensibilidad, dificultades de la coordinación, entre otros). Suele presentarse en cerca del 85% de los casos a través de episodios de disfunción neurológica focal o multifocal de más de 24 horas de duración denominados brotes. Con el objetivo de la reducir la frecuencia de estos brotes y prevenir la acumulación de discapacidad, se han aprobado distintas terapias modificadoras de la enfermedad con efectos positivos sobre la EM, pero que presentan riesgos asociados.

COBERTURA FINANCIERA DEL “TRATAMIENTO CON ALEMTUZUMAB EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE CON FALLA A TRATAMIENTO CON INMUNOMODULADORES”

Tomo conocimiento que el acto médico **tratamiento con alemtuzumab en esclerosis múltiple remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores** se realiza con cobertura financiera de la ley Nº 20.850 (en adelante Ley Ricarte Soto).

La Ley Ricarte Soto es un Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo, creado por el decreto ley Nº 20.850 del 01 de Junio de 2015, cuya misión es otorgar cobertura financiera a todos los usuarios de los sistemas previsionales de Salud: Fonasa, Isapres y Fuerzas Armadas, de Orden y Seguridad.

RIESGOS DEL TRATAMIENTO

Riesgos y efectos secundarios del tratamiento propuesto.

Según la literatura médica, en el transcurso del tratamiento con **alemtuzumab** podrían presentarse las siguientes reacciones adversas: 1) Reacciones durante la infusión: erupción, dolor de cabeza, fiebre, dolor muscular. 2) Cuadros infecciosos como infecciones del tracto respiratorio, tracto urinario, infección por virus herpes y listeria. 3) Alteraciones hematológicas como disminución de los glóbulos blancos en la sangre (linfopenia, leucopenia, neutropenia). 4) Enfermedades Autoinmunes Sistémicas: Enfermedades a la tiroides que se manifiesta con hipertiroidismo y bocio (tiroides agrandada) o hipotiroidismo. Los signos y síntomas tiroideos pueden incluir irritabilidad, debilidad muscular, problemas para dormir, ritmo cardíaco acelerado, poca tolerancia al calor, diarrea y pérdida de peso involuntaria. Otros síntomas pueden incluir abultamiento de los ojos, taquicardia (aumento de frecuencia de latidos del corazón), rubefacción (enrojecimiento de la piel), náuseas, urticaria, picazón, fatiga, escalofríos, malestar general, dolor en el lugar de administración. Púrpura trombocitopénico idiopático (disminución en el número de plaquetas). Glomerulonefritis (inflamación del riñón). 5) Otras complicaciones agudas como accidentes vasculares o reactivación de otras infecciones latentes como la tuberculosis o hepatitis.

Riesgos personalizados.

Asimismo pueden existir riesgos que estén relacionados con las circunstancias personales del beneficiario (a), estado previo de salud, edad, deseo gestacional o cualquier otra situación particular y que en su caso pueden ser los siguientes:

LEY RICARTE SOTO

He sido informado que la Ley Ricarte Soto tiene como única obligación respecto a mí el financiamiento del medicamento referido y cumplirá con ello de acuerdo a lo establecido en el protocolo de atención correspondiente al Decreto vigente.

La selección del medicamento que será financiado para dar cumplimiento a la solicitud de cobertura es de responsabilidad del Ministerio de Salud, de acuerdo a lo registrado y autorizado por el ISP.

¿DÓNDE PUEDO CONSEGUIR MÁS INFORMACIÓN?

En caso de requerir mayor información sobre el procedimiento financiado, puede consultar la página Web del Ministerio de Salud <https://www.minsal.cl/leyricarte/>.

DERECHO A NO CONSENTIR O RETIRAR EL CONSENTIMIENTO

Usted puede no consentir la realización del referido tratamiento y además, en cualquier momento y sin expresión de causa o explicación, puede revocar este consentimiento, lo que de ninguna manera provocará un trato discriminatorio por parte del personal clínico.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ RUT _____

- a. Tomo conocimiento que el acto médico tratamiento con alemtuzumab en esclerosis múltiple remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores se realiza con cobertura financiera de la Ley 20.850 “Ley Ricarte Soto”.
- b. He sido adecuadamente y oportunamente informado/a respecto a mi enfermedad, las medidas diagnósticas y terapéuticas necesarias, así como las posibles consecuencias de la no realización de las mismas.
- c. Se me han hecho saber las razones que motivan el tratamiento planteado, los probables riesgos, complicaciones y resultados que del mismo pueden surgir.
- d. Dejo constancia que he comprendido las explicaciones que se me han dado en un lenguaje claro y sencillo, permitiéndome el médico informante, hacer todas las consultas y observaciones que estimé necesarias y aclarándome las dudas que le he planteado.
- e. He entendido la importancia de cumplir el tratamiento y que deberé continuar en control médico realizándome análisis periódicamente de acuerdo a lo que me indique el médico tratante.
- f. He sido instruido sobre mi DERECHO a consultar cualquier duda referente al presente tratamiento y de retirarme de él si yo así lo determino.

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

TRATAMIENTO CON CLADRIBINA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE CON FALLA A TRATAMIENTO CON INMUNOMODULADORES

Fecha: _____

Nombre del beneficiario (a): _____ C.I.: _____

Edad: _____ Domicilio: _____ Tel.: _____

Nombre del médico: _____ C.I.: _____

¿QUÉ ES LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE?

La esclerosis múltiple(EM), corresponde a una enfermedad inflamatoria crónica del sistema nervioso central (SNC), que afecta principalmente a la mielina, cubierta protectora de las neuronas y que se manifiesta con variada sintomatología deficitaria según el territorio neuroanatómico afectado (pérdida de visión, falta de fuerza o sensibilidad, dificultades de la coordinación, entre otros). Suele presentarse en cerca del 85% de los casos a través de episodios de disfunción neurológica focal o multifocal de más de 24 horas de duración denominados brotes. Con el objetivo de la reducir la frecuencia de estos brotes y prevenir la acumulación de discapacidad, se han aprobado distintas terapias modificadoras de la enfermedad con efectos positivos sobre la EM, pero que presentan riesgos asociados.

COBERTURA FINANCIERA DEL “TRATAMIENTO CON CLADRIBINA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE CON FALLA A TRATAMIENTO CON INMUNOMODULADORES”

Tomo conocimiento que el acto médico tratamiento con cladribina en esclerosis múltiple remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores se realiza con cobertura financiera de la ley Nº 20.850 (en adelante Ley Ricarte Soto).

La Ley Ricarte Soto es un Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo, creado por el decreto ley Nº 20.850 del 01 de Junio de 2015, cuya misión es otorgar cobertura financiera a todos los usuarios de las Instituciones Previsionales de Salud, el Fondo Nacional de Salud y las instituciones de salud previsual de las Fuerzas Armadas y las de Orden y Seguridad Pública.

RIESGOS DEL TRATAMIENTO

Riesgos y efectos secundarios del tratamiento propuesto.

Según la literatura médica, en el transcurso del tratamiento con cladribina podría presentarse efectos adversos como una disminución del número de glóbulos blancos llamados linfocitos (linfopenia), infección por herpes zóster (síntomas de dolor intenso y una erupción cutánea con vesículas). Otros efectos adversos frecuentes que pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas son el herpes oral, erupción cutánea (alergia), caída del cabello, disminución del número de ciertos glóbulos blancos (neutrófilos) o reactivación de otras infecciones latentes como la tuberculosis o hepatitis. Aumento de probabilidades de desarrollar cáncer.

Riesgos personalizados.

Asimismo pueden existir riesgos que estén relacionados con las circunstancias personales del beneficiario(a), estado previo de salud, edad, deseo gestacional o cualquier otra situación particular y que en su caso pueden ser los siguientes:

LEY RICARTE SOTO

He sido informado que la Ley Ricarte Soto tiene como única obligación respecto a mí el financiamiento del medicamento referido y cumplirá con ello de acuerdo a lo establecido en el protocolo de atención correspondiente al Decreto vigente.

La selección del medicamento que será financiado para dar cumplimiento a la solicitud de cobertura es de responsabilidad del Ministerio de Salud, de acuerdo a lo registrado y autorizado por el ISP.

¿DÓNDE PUEDO CONSEGUIR MÁS INFORMACIÓN?

En caso de requerir mayor información sobre el procedimiento financiado, puede consultar la página Web del Ministerio de Salud <https://www.minsal.cl/leyricarte/>.

DERECHO A NO CONSENTIR O RETIRAR EL CONSENTIMIENTO

Usted puede no consentir la realización del referido tratamiento y además, en cualquier momento y sin expresión de causa o explicación, puede revocar este consentimiento, lo que de ninguna manera provocará un trato discriminatorio por parte del personal clínico.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ RUT _____

- Tomo conocimiento que el acto médico **tratamiento con cladribina en esclerosis múltiple remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores** se realiza con cobertura financiera de la Ley 20.850 "Ley Ricarte Soto".
- He sido adecuadamente y oportunamente informado/a respecto a mi enfermedad, las medidas diagnósticas y terapéuticas necesarias, así como las posibles consecuencias de la no realización de las mismas.
- Se me han hecho saber las razones que motivan el tratamiento planteado, los probables riesgos, complicaciones y resultados que del mismo pueden surgir.
- Dejo constancia que he comprendido las explicaciones que se me han dado en un lenguaje claro y sencillo, permitiéndome el médico informante, hacer todas las consultas y observaciones que estimé necesarias y aclarándome las dudas que le he planteado.
- He entendido la importancia de cumplir el tratamiento y que deberé continuar en control médico realizándome análisis periódicamente de acuerdo a lo que me indique el médico tratante.
- He sido instruido sobre mi DERECHO a consultar cualquier duda referente al presente tratamiento y de retirarme de él si yo así lo determino.

Por lo tanto, mediante el presente, consiento libre y voluntariamente someterme a tratamiento con cladribina en esclerosis múltiple remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores:

SI NO

Sección beneficiario (a) o Tutor legal:

Tengo la autorización legal para autorizar el Tratamiento de cladribina en esclerosis múltiple remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores. Estoy al tanto de las implicancias, riesgos, beneficios y limitaciones del tratamiento y el impacto que puede tener en el beneficiario (a) y su familia.

Nombre:

Relación con el Beneficiario(a):

Fecha / / Firma

Médico Tratante: He explicado la información que se encuentra en este consentimiento, informando al beneficiario (a) o a su tutor legal.

Nombre _____ Especialidad _____

Fecha / / Firma _____

ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO

TRATAMIENTO CON FINGOLIMOD EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE CON FALLA A TRATAMIENTO CON INMUNOMODULADORES

Fecha: _____

Nombre del beneficiario (a): _____ C.I.: _____

Edad: _____ Domicilio: _____ Tel.: _____

Nombre del médico: _____ C.I.: _____

¿QUÉ ES LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE?

La esclerosis múltiple(EM), corresponde a una enfermedad inflamatoria crónica del sistema nervioso central (SNC), que afecta principalmente a la mielina, cubierta protectora de las neuronas y que se manifiesta con variada sintomatología deficitaria según el territorio neuroanatómico afectado (pérdida de visión, falta de fuerza o sensibilidad, dificultades de la coordinación, entre otros). Suele presentarse en cerca del 85% de los casos a través de episodios de disfunción neurológica focal o multifocal de más de 24 horas de duración denominados brotes. Con el objetivo de la reducir la frecuencia de estos brotes y prevenir la acumulación de discapacidad, se han aprobado distintas terapias modificadoras de la enfermedad con efectos positivos sobre la EM, pero que presentan riesgos asociados.

COBERTURA FINANCIERA DEL “TRATAMIENTO CON FINGOLIMOD EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE CON FALLA A TRATAMIENTO CON INMUNOMODULADORES”

Tomo conocimiento que el acto médico tratamiento con fingolimod en esclerosis múltiple recurrente Recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores se realiza con cobertura financiera de la ley Nº 20.850 (en adelante Ley Ricarte Soto).

La Ley Ricarte Soto es un Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo, creado por el decreto ley Nº 20.850 del 01 de Junio de 2015, cuya misión es otorgar cobertura financiera a todos los usuarios de las Instituciones Previsionales de Salud, el Fondo Nacional de Salud y las instituciones de salud previsual de las Fuerzas Armadas y las de Orden y Seguridad Pública.

RIESGOS DEL TRATAMIENTO

Riesgos y efectos secundarios del tratamiento propuesto.

Según la literatura médica, en el transcurso del tratamiento con fingolimod podrían presentarse reacciones adversas como una disminución del número de glóbulos blancos llamados linfocitos (linfopenia), aumento de la probabilidad de contraer enfermedades infecciosas como la influenza, sinusitis, infecciones por virus herpes, bronquitis, entre otros. Bradicardia (disminución de la frecuencia respiratoria), bloqueo auriculoventricular (una interrupción parcial o completa de la transmisión de los impulsos procedentes de las aurículas a los ventrículos del corazón), hipertensión arterial. Edema de mácula (inflamación en la parte posterior de los ojos). Aumento de probabilidades de desarrollar carcinoma de células basales (un tipo de cáncer de piel). Reacciones alérgicas que incluyen erupción, prurito (picazón), alopecia (pérdida de cabello), urticaria y angioedema (hinchazón de la piel, mucosas y otros tejidos). De manera menos frecuente se han reportado depresión, dolor de cabeza, mareos, migraña, diarrea, dolor de espalda, dolor muscular, dolor en las articulaciones, fatiga.

Riesgos personalizados.

Asimismo pueden existir riesgos que estén relacionados con las circunstancias personales del beneficiario (a), estado previo de salud, edad, deseo gestacional o cualquier otra situación particular y que en su caso pueden ser los siguientes:

LEY RICARTE SOTO

He sido informado que la Ley Ricarte Soto tiene como única obligación respecto a mí el financiamiento del medicamento referido y cumplirá con ello de acuerdo a lo establecido en el protocolo de atención correspondiente al Decreto vigente.

La selección del medicamento que será financiado para dar cumplimiento a la solicitud de cobertura es de responsabilidad del Ministerio de Salud, de acuerdo a lo registrado y autorizado por el ISP.

¿DÓNDE PUEDO CONSEGUIR MÁS INFORMACIÓN?

En caso de requerir mayor información sobre el procedimiento financiado, puede consultar la página Web del Ministerio de Salud <https://www.minsal.cl/leyricarte/>.

DERECHO A NO CONSENTIR O RETIRAR EL CONSENTIMIENTO

Usted puede no consentir la realización del referido tratamiento y además, en cualquier momento y sin expresión de causa o explicación, puede revocar este consentimiento, lo que de ninguna manera provocará un trato discriminatorio por parte del personal clínico.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ RUT _____

- a. Tomo conocimiento que el acto médico **tratamiento con fingolimod en esclerosis múltiple recurrente Recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores**, se realiza con cobertura financiera de la ley Nº 20.850 “Ley Ricarte Soto”.
- b. He sido adecuadamente y oportunamente informado/a respecto a mi enfermedad, las medidas diagnósticas y terapéuticas necesarias, así como las posibles consecuencias de la no realización de las mismas.
- c. Se me han hecho saber las razones que motivan el tratamiento planteado, los probables riesgos, complicaciones y resultados que del mismo pueden surgir.
- d. Dejo constancia que he comprendido las explicaciones que se me han dado en un lenguaje claro y sencillo, permitiéndome el médico informante, hacer todas las consultas y observaciones que estimé necesarias y aclarándome las dudas que le he planteado.
- e. He entendido la importancia de cumplir el tratamiento y que deberé continuar en control médico realizándome análisis periódicamente de acuerdo a lo que me indique el médico tratante.
- f. He sido instruido sobre mi DERECHO a consultar cualquier duda referente al presente tratamiento y de retirarme de él si yo así lo determino.

Por lo tanto, mediante el presente, consiento libre y voluntariamente someterme a tratamiento con fingolimod en esclerosis múltiple recurrente Recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores:

SI NO

ANEXO 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO

TRATAMIENTO CON NATALIZUMAB EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE CON FALLA A TRATAMIENTO CON INMUNOMODULADORES

Fecha: _____

Nombre del beneficiario (a): _____ C.I.: _____

Edad: _____ Domicilio: _____ Tel.: _____

Nombre del médico: _____ C.I.: _____

¿QUÉ ES LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE?

La esclerosis múltiple (EM), corresponde a una enfermedad inflamatoria crónica del sistema nervioso central (SNC), que afecta principalmente a la mielina, cubierta protectora de las neuronas y que se manifiesta con variada sintomatología deficitaria según el territorio neuroanatómico afectado (pérdida de visión, falta de fuerza o sensibilidad, dificultades de la coordinación, entre otros). Suele presentarse en cerca del 85% de los casos a través de episodios de disfunción neurológica focal o multifocal de más de 24 horas de duración denominados brotes. Con el objetivo de reducir la frecuencia de estos brotes y prevenir la acumulación de discapacidad, se han aprobado distintas terapias modificadoras de la enfermedad con efectos positivos sobre la EM, pero que presentan riesgos asociados.

COBERTURA FINANCIERA DEL “TRATAMIENTO CON NATALIZUMAB EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE CON FALLA A TRATAMIENTO CON INMUNOMODULADORES”

Tomo conocimiento que el acto médico tratamiento con natalizumab en esclerosis múltiple remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores se realiza con cobertura financiera de la ley Nº 20.850 (en adelante Ley Ricarte Soto).

La Ley Ricarte Soto es un Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo, creado por el decreto ley Nº 20.850 del 01 de Junio de 2015, cuya misión es otorgar cobertura financiera a todos los usuarios de las Instituciones Previsionales de Salud, el Fondo Nacional de Salud y las instituciones de salud previsual de las Fuerzas Armadas y las de Orden y Seguridad Pública.

RIESGOS DEL TRATAMIENTO

Riesgos y efectos secundarios del tratamiento propuesto.

Según la literatura médica, en el transcurso del tratamiento con natalizumab podrían presentarse, las siguientes reacciones adversas: dolor de cabeza, cansancio extremo, somnolencia, dolor o inflamación de las articulaciones, infección del tracto urinario nasofaringitis (inflamación de la nariz y la garganta), urticaria (erupción cutánea con picazón), mareos, vómitos, náuseas, escalofríos, fiebre.

natalizumab puede aumentar el riesgo de infecciones, incluida la infección cerebral Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), afección que puede provocar una discapacidad grave o la muerte.

Riesgos personalizados.

Asimismo pueden existir riesgos que estén relacionados con las circunstancias personales de la persona, estado previo de salud, edad, o cualquier otra situación particular y que en su caso pueden ser los siguientes:

LEY RICARTE SOTO

He sido informado que la Ley Ricarte Soto tiene como única obligación respecto a mí el financiamiento del medicamento referido y cumplirá con ello de acuerdo a lo establecido en el protocolo de atención correspondiente al Decreto vigente.

La selección del medicamento que será financiado para dar cumplimiento a la solicitud de cobertura es de responsabilidad del Ministerio de Salud, de acuerdo a lo registrado y autorizado por el ISP.

¿DÓNDE PUEDO CONSEGUIR MÁS INFORMACIÓN?

En caso de requerir mayor información sobre el procedimiento financiado, puede consultar la página Web del Ministerio de Salud <https://www.minsal.cl/leyricarte/>.

DERECHO A NO CONSENTIR O RETIRAR EL CONSENTIMIENTO

Usted puede no consentir la realización del referido tratamiento y además, en cualquier momento y sin expresión de causa o explicación, puede revocar este consentimiento, lo que de ninguna manera provocará un trato discriminatorio por parte del personal clínico.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ RUT _____

- a. Tomo conocimiento que el acto médico **tratamiento con natalizumab en esclerosis múltiple remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores** se realiza con cobertura financiera de la Ley 20.850 "Ley Ricarte Soto".
- b. He sido adecuadamente y oportunamente informado/a respecto a mi enfermedad, las medidas diagnósticas y terapéuticas necesarias, así como las posibles consecuencias de la no realización de las mismas.
- c. Se me han hecho saber las razones que motivan el tratamiento planteado, los probables riesgos, complicaciones y resultados que del mismo pueden surgir.
- d. Dejo constancia que he comprendido las explicaciones que se me han dado en un lenguaje claro y sencillo, permitiéndome el médico informante, hacer todas las consultas y observaciones que estimé necesarias y aclarándome las dudas que le he planteado.
- e. He entendido la importancia de cumplir el tratamiento y que deberé continuar en control médico realizándome análisis periódicamente de acuerdo a lo que me indique el médico tratante.
- f. He sido instruido sobre mi DERECHO a consultar cualquier duda referente al presente tratamiento y de retirarme de él si yo así lo determino.

Por lo tanto, mediante el presente, consiento libre y voluntariamente someterme a tratamiento con natalizumab en esclerosis múltiple remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores:

SI NO

Sección beneficiario (a) o Tutor legal:

Tengo la autorización legal para autorizar el tratamiento con natalizumab. Estoy al tanto de las implicancias, riesgos, beneficios y limitaciones del tratamiento y el impacto que puede tener en el beneficiario y su familia.

Nombre:

Relación con el Beneficiario(a):

Fecha / / Firma

Médico Tratante: He explicado la información que se encuentra en este consentimiento, informando al beneficiario (a) y/o a su tutor legal.

Nombre _____ Especialidad _____

Fecha / / Firma _____

ANEXO 5. CONSENTIMIENTO INFORMADO

TRATAMIENTO CON OCRELIZUMAB EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE CON FALLA A TRATAMIENTO CON INMUNOMODULADORES O ESCLEROSIS MÚLTIPLE PRIMARIA PROGRESIVA

Fecha: _____

Nombre del beneficiario (a): _____ C.I.: _____

Edad: _____ Domicilio: _____ Tel.: _____

Nombre del médico: _____ C.I.: _____

¿QUÉ ES LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE?

La esclerosis múltiple (EM), corresponde a una enfermedad inflamatoria crónica del sistema nervioso central (SNC), que afecta principalmente a la mielina, cubierta protectora de las neuronas y que se manifiesta con variada sintomatología deficitaria según el territorio neuroanatómico afectado (pérdida de visión, falta de fuerza o sensibilidad, dificultades de la coordinación, entre otros). Suele presentarse en cerca del 85% de los casos a través de episodios de disfunción neurológica focal o multifocal de más de 24 horas de duración denominados brotes. Con el objetivo de reducir la frecuencia de estos brotes y prevenir la acumulación de discapacidad, se han aprobado distintas terapias modificadoras de la enfermedad con efectos positivos sobre la EM, pero que presentan riesgos asociados.

COBERTURA FINANCIERA DEL “TRATAMIENTO CON OCRELIZUMAB EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE CON FALLA A TRATAMIENTO CON INMUNOMODULADORES O ESCLEROSIS MÚLTIPLE PRIMARIA PROGRESIVA”

Tomo conocimiento que el acto médico tratamiento con ocrelizumab en esclerosis múltiple remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores o esclerosis múltiple primaria progresiva se realiza con cobertura financiera de la ley Nº 20.850 (en adelante Ley Ricarte Soto).

La Ley Ricarte Soto es un Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo, creado por el decreto ley Nº 20.850 del 01 de Junio de 2015, cuya misión es otorgar cobertura financiera a todos los usuarios de las Instituciones Previsionales de Salud, el Fondo Nacional de Salud y las instituciones de salud previsual de las Fuerzas Armadas y las de Orden y Seguridad Pública.

RIESGOS DEL TRATAMIENTO

Riesgos y efectos secundarios del tratamiento propuesto.

Según la literatura médica, en el transcurso del tratamiento con ocrelizumab podrían presentarse las siguientes reacciones adversas: 1) Reacciones a la infusión (como picor, erupción cutánea, urticaria, eritema, hipotensión, fiebre, fatiga, dolor de cabeza, mareos, irritación de la garganta, dolor de boca y faringe, dificultad para respirar, edema faríngeo o laríngeo, náuseas, taquicardia (aumento del ritmo del corazón). 2) Disminución de Inmunoglobulina M y G en sangre (anticuerpos), neutropenia (disminución de la cantidad de glóbulos blancos llamados neutrófilos en la sangre). 3) Infecciones del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, gripe, sinusitis, bronquitis, herpes oral, gastroenteritis, infección del tracto respiratorio, infección viral, herpes zoster, conjuntivitis, celulitis o reactivación de otras infecciones latentes como la tuberculosis o hepatitis. 4) Aumento de probabilidades de desarrollar cáncer)

Riesgos personalizados.

Asimismo pueden existir riesgos que estén relacionados con las circunstancias personales del beneficiario (a), estado previo de salud, edad, deseo gestacional o cualquier otra situación particular y que en su caso pueden ser los siguientes:

LEY RICARTE SOTO

He sido informado que la Ley Ricarte Soto tiene como única obligación respecto a mí el financiamiento del medicamento referido y cumplirá con ello de acuerdo a lo establecido en el protocolo de atención correspondiente al Decreto vigente.

La selección del medicamento que será financiado para dar cumplimiento a la solicitud de cobertura es de responsabilidad del Ministerio de Salud, de acuerdo a lo registrado y autorizado por el ISP.

¿DÓNDE PUEDO CONSEGUIR MÁS INFORMACIÓN?

En caso de requerir mayor información sobre el procedimiento financiado, puede consultar la página Web del Ministerio de Salud <https://www.minsal.cl/leyricarte/>.

DERECHO A NO CONSENTIR O RETIRAR EL CONSENTIMIENTO

Usted puede no consentir la realización del referido tratamiento y además, en cualquier momento y sin expresión de causa o explicación, puede revocar este consentimiento, lo que de ninguna manera provocará un trato discriminatorio por parte del personal clínico.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ RUT _____

- a. Tomo conocimiento que el acto médico **tratamiento con ocrelizumab en esclerosis múltiple remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores o esclerosis múltiple primaria progresiva** se realiza con cobertura financiera de la Ley 20.850 “Ley Ricarte Soto”.
- b. He sido adecuadamente y oportunamente informado/a respecto a mi enfermedad, las medidas diagnósticas y terapéuticas necesarias, así como las posibles consecuencias de la no realización de las mismas.
- c. Se me han hecho saber las razones que motivan el tratamiento planteado, los probables riesgos, complicaciones y resultados que del mismo pueden surgir.
- d. Dejo constancia que he comprendido las explicaciones que se me han dado en un lenguaje claro y sencillo, permitiéndome el médico informante, hacer todas las consultas y observaciones que estimé necesarias y aclarándome las dudas que le he planteado.
- e. He entendido la importancia de cumplir el tratamiento y que deberé continuar en control médico realizándome análisis periódicamente de acuerdo a lo que me indique el médico tratante.
- f. He sido instruido sobre mi DERECHO a consultar cualquier duda referente al presente tratamiento y de retirarme de él si yo así lo determino.

Por lo tanto, mediante el presente, consiento libre y voluntariamente someterme a tratamiento con ocrelizumab en esclerosis múltiple remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores o esclerosis múltiple primaria progresiva:

SI NO

Sección beneficiario (a) o Tutor legal: Tengo la autorización legal para autorizar el tratamiento con ocrelizumab en esclerosis múltiple remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores o esclerosis múltiple primaria progresiva. Estoy al tanto de las implicancias, riesgos, beneficios y limitaciones del tratamiento y el impacto que puede tener en el beneficiario (a) y su familia.	
Nombre:	
Relación con el Beneficiario(a):	
Fecha	Firma
/ /	

Médico Tratante: He explicado la información que se encuentra en este consentimiento, informando al beneficiario (a) o a su tutor legal.

Nombre _____ Especialidad _____

Fecha / / Firma _____

GRUPO ELABORADOR

Cuarta Edición. Junio 2019

Tercera Edición. Enero 2019

Rodrigo Aracena	Médico Neurólogo. Hospital Barros Luco Trudeau.
Claudia Cárcamo	Médico Neurólogo. Hospital Clínico de Red de Salud UC CHRISTUS.
Ethel Ciampi	Médico Neurólogo. Hospital Sótero del Río y Hospital Clínico Red de Salud UC CHRISTUS.
Claudio Eloíza	Médico Neurólogo. Hospital Barros Luco Trudeau.
Rodrigo Salinas	Médico Neurólogo. Hospital del Salvador.
Pamela Burdiles	Matrona Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.

Grupo Revisor. Cuarta Edición. Junio 2019.

Cristián Mansilla	Jefe (S) Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría Salud Pública. Ministerio de Salud.
Pamela Burdiles	Matrona Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría Salud Pública. Ministerio de Salud.
Natalia Celedón	Fonoaudióloga Oficina de Coordinación Ley N°20.850, Ley Ricarte Soto Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Joan Cornejo	Matrona Oficina de Coordinación Ley N°20.850, Ley Ricarte Soto Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.

Revisión, redacción y consolidación

José Ignacio Marmolejo	Kinesiólogo. Consultor Externo Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría Salud Pública. Ministerio de Salud.
------------------------	--

Grupo Revisor. Tercera Edición. Enero 2019

Dino Sepúlveda	Jefe Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría Salud Pública. Ministerio de Salud.
Caroline Labbé	Enfermera Oficina de Coordinación Ley N°20.850, Ley Ricarte Soto Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Natalia Celedón	Fonoaudióloga Oficina de Coordinación Ley N°20.850, Ley Ricarte Soto Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Paloma Herrera	Kinesióloga Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Sergio Poblete	Ingeniero Comercial Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Esteban Vergara	Enfermero Departamento GES, Redes Complejas y Líneas Programáticas. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Patricia Gamboa	Químico Farmacéutico Departamento GES, Redes Complejas y Líneas Programáticas. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Sidia Matus	Enfermera Departamento GES, Redes Complejas y Líneas Programáticas. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Sebastián Jorquera	Ingeniero Civil Industrial Departamento de Proyectos Tecnológicos Fondo Nacional de Salud.

Segunda Edición. Octubre 2017

Grupo Revisor.

Dino Sepulveda	Médico. Jefe (S). Depto. Salud Basada en la Evidencia y Garantías Sanitarias. Subsecretaria de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Paola Vásquez	Enfermera Coordinación Ley N°20.850, Ley Ricarte Soto Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud
Paloma Herrera	Kinesióloga Depto. Salud Basada en la Evidencia y Garantías Sanitarias. Subsecretaria de Salud Pública. Ministerio de Salud.

Elisa Llach	Médico. Jefe. Depto. Gestión de Procesos Asistenciales Integrados. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.
M. Consuelo Celedón	Químico farmacéutico. Jefa. Sección Unidad Tratamiento de Alto Costo. FONASA.

Primera Edición. Noviembre 2015

Grupo Elaborador

Rodrigo Aracena	Médico Neurólogo. Hospital Barros Luco Trudeau.
Claudia Cárcamo	Médico Neurólogo. Hospital Clínico Red de Salud UC CHRISTUS.
Ethel Ciampi	Médico Neurólogo. Hospital Sótero del Río y Hospital Clínico Red de Salud UC CHRISTUS.
Violeta Díaz	Médico Neurólogo. Hospital Clínico Universidad de Chile.
M. Cristina Miranda	Médico Neurólogo. Hospital Sótero del Río.
Rodrigo Salinas	Médico Neurólogo. Hospital del Salvador.
Paloma Herrera	Kinesióloga. Depto. Secretaría AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Pamela Burdiles	Matrona. Depto. Secretaría AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.

Grupo Revisor

Dolores Toha	Médico. Jefa. Depto. Secretaría AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Dino Sepúlveda	Médico. Depto. Secretaría AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Elisa Llach	Médico. Depto. de Gestión de Procesos Asistenciales Integrados. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ebers GC, Koopman WJ, Hader W, Sadovnick AD, Kremenchutzky M, Mandalfino P, et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study: 8: familial multiple sclerosis. *Brain A J Neurol*. 2000 Mar;123 Pt 3:641–9.
2. Williams R, Rigby AS, Airey M, Robinson M, Ford H. Multiple sclerosis: it epidemiological, genetic, and health care impact. *J Epidemiol Community Health*. 1995 Dec;49(6):563–9.
3. Ebers GC. Environmental factors and multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2008 Mar;7(3):268–77.
4. Garg N, Smith TW. An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain Behav*. 2015 Sep;5(9):n/a-n/a.
5. Rinker JR, Cross AH. Multiple Sclerosis : CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. *Am J Neurol*. 2007 Oct;13(5):13–34.
6. Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor B V., et al. Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. *Neurology [Internet]*. 2014 Sep 9 [cited 2018 Dec 11];83(11):1022–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25200713>
7. Díaz V, Barahona J, Antinao J, Quezada R, Delgado I, Silva C, et al. Incidence of multiple sclerosis in Chile. A hospital registry study. *Acta Neurol Scand*. 2012 Jan;125(1):71–5.
8. Nogales-Gaete J. Esclerosis Múltiple: Una Mirada Ibero-Panamericana, 2008. *Rev Chil Neuropsiquiatr*. 2008 Sep;46(3):238–40.
9. Fernández Liguori N, Seifer G, Villa AM, Garcea O. fingolimod: un nuevo enfoque en el tratamiento de la esclerosis múltiple. *Neurol Argentina*. 2012 Jul;4(3):144–51.
10. Horga A, Tintoré M. natalizumab para la esclerosis múltiple remitente-recurrente. *Neurología*. 2011 Jul;26(6):357–68.
11. Tysabri (natalizumab) Injection: Full Prescribing Information. FDA; 2013.
12. Tysabri. 2015.
13. Ruck T, Bittner S, Wiendl H, Meuth S. alemtuzumab in Multiple Sclerosis: Mechanism of Action and Beyond. *Int J Mol Sci*. 2015 Jul;16(7):16414–39.
14. Tortorella C, Rovaris M, Filippi M. Cladribine. Ortho Biotech Inc. *Curr Opin Investig Drugs*. 2001 Dec;2(12):1751–6.
15. Langtry HD, Lamb HM. Cladribine: a review of its use in multiple sclerosis. *BioDrugs*. 1998 May;9(5):419–33.
16. Ali ZK, Baker DE. Formulary Drug Review: ocrelizumab. *Hosp Pharm*. 2017 Oct;52(9):599–606.
17. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. *Lancet [Internet]*. 2018 Apr 21 [cited 2018 Dec 11];391(10130):1622–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29576504>
18. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol [Internet]*. 2018 Feb [cited 2018 Dec 11];17(2):162–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29275977>