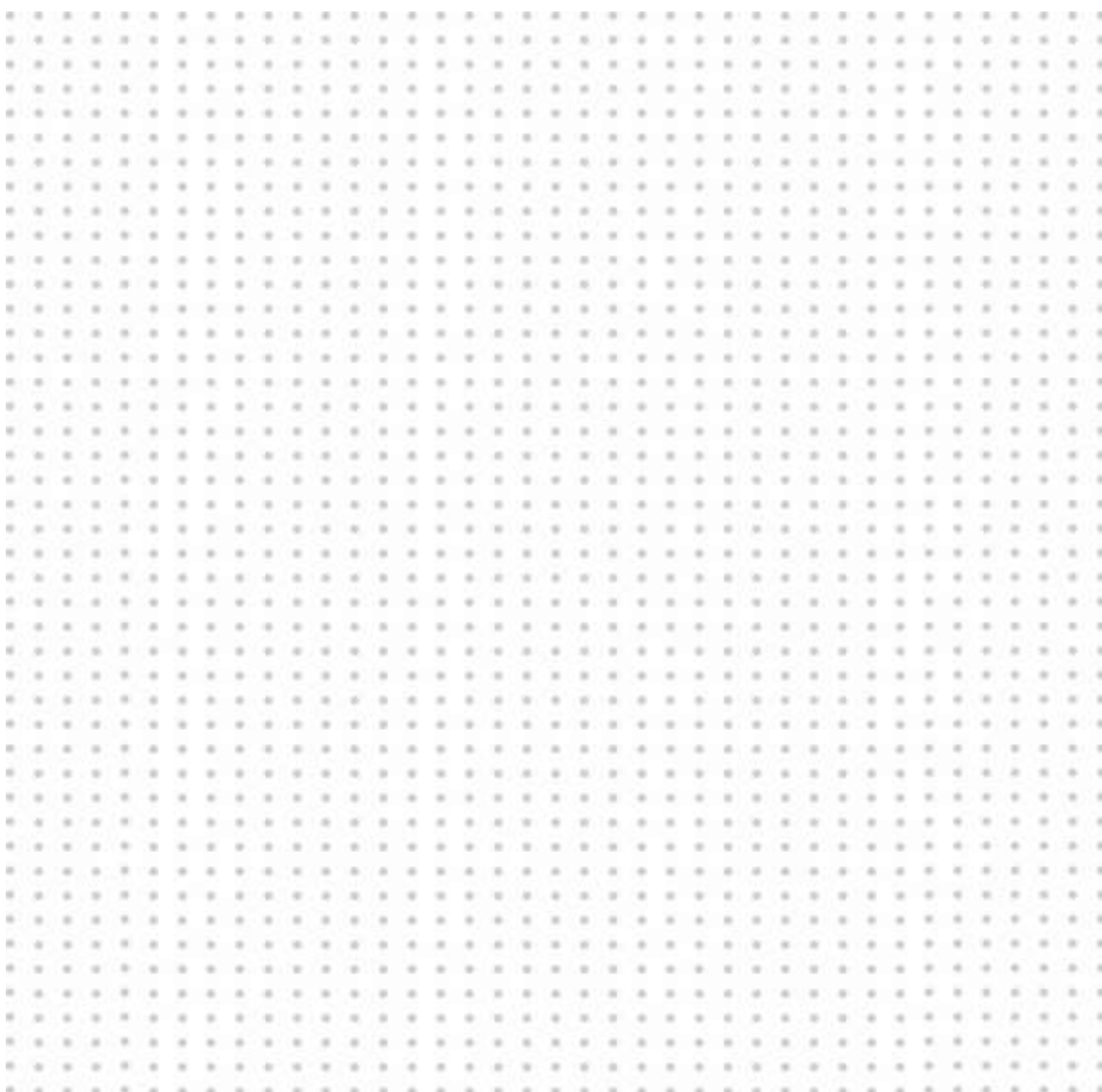




## PROTOCOLOS 2024

Tratamiento de Segunda Línea Basado en Fingolimod o Natalizumab o Alemtuzumab o Cladribina u Ocrelizumab u Ofatumumab 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

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:

Quinta edición. 2024

Cuarta edición. 2022

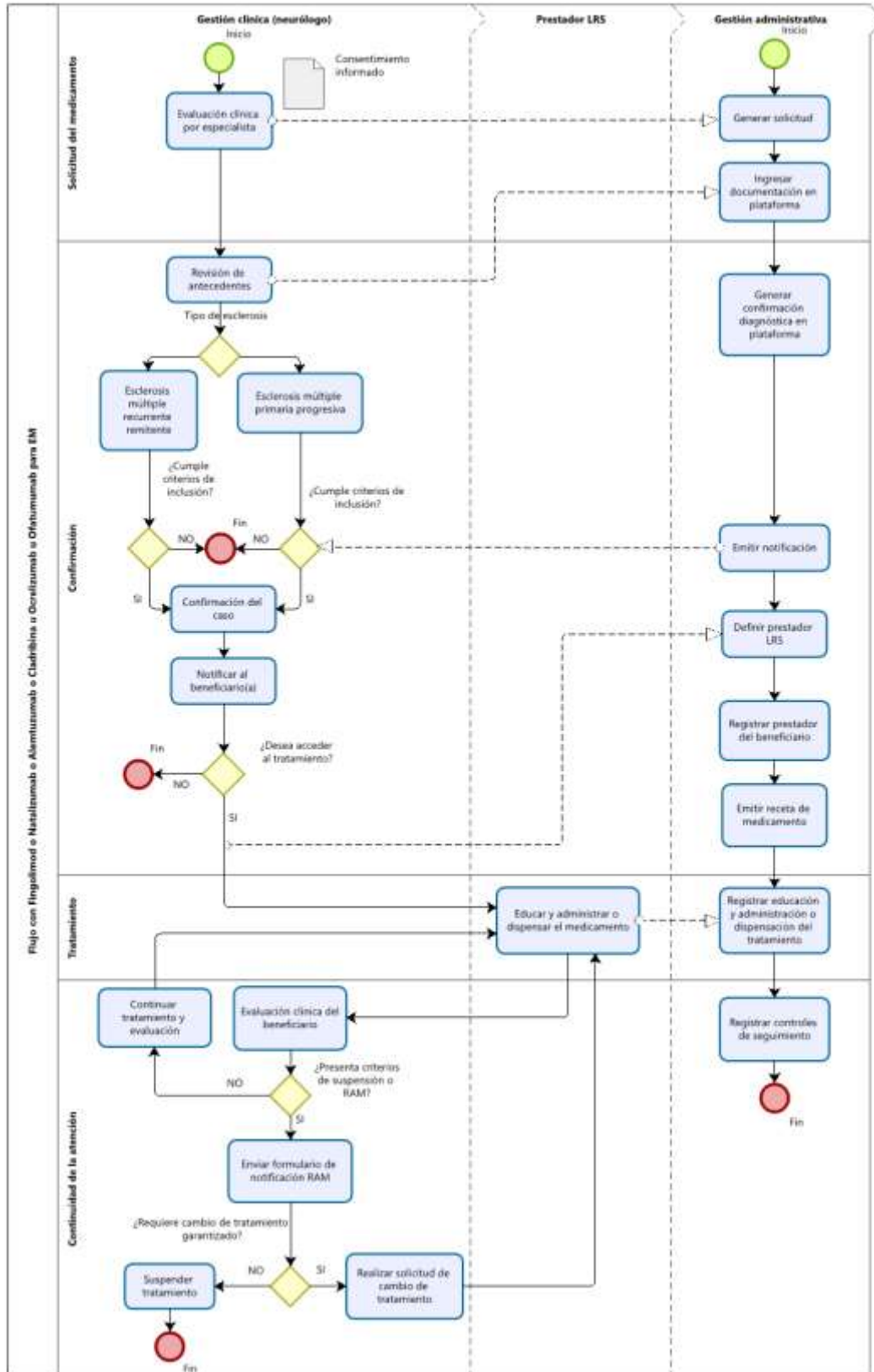
## ÍNDICE

|                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------|----|
| DIAGRAMA DE FLUJO DE LA RED DE ATENCIÓN.....                | 4  |
| POBLACIÓN BENEFICIARIA .....                                | 5  |
| GARANTÍAS.....                                              | 5  |
| ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE SALUD .....                    | 6  |
| OBJETIVO GENERAL DEL PROTOCOLO .....                        | 7  |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS DEL PROTOCOLO .....                   | 7  |
| ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN .....                              | 7  |
| DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA .....                           | 8  |
| PROCESO CLÍNICO DE ATENCIÓN .....                           | 9  |
| 1.Solicitud del Medicamento .....                           | 10 |
| 2.Confirmación Diagnóstica .....                            | 10 |
| 3.Tratamiento .....                                         | 10 |
| 4. Continuidad de la atención .....                         | 11 |
| MANEJO CLÍNICO.....                                         | 11 |
| 1. Confirmación Diagnóstica .....                           | 11 |
| 2. Criterios de Inclusión.....                              | 12 |
| 3. Criterios de exclusión del tratamiento.....              | 14 |
| 4. Tratamiento .....                                        | 19 |
| 5. Continuidad de la atención y controles posteriores ..... | 21 |
| VALIDACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTO .....                | 25 |
| GRUPO ELABORADOR.....                                       | 46 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....                             | 50 |

## ÍNDICE ANEXOS

|                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------|----|
| ANEXO 1. FORMULARIO DE CONSTANCIA INFORMACIÓN AL PACIENTE LEY RICARTE SOTO ..... | 26 |
| ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO TRATAMIENTO CON ALEMTUZUMAB.....               | 27 |
| ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO TRATAMIENTO CON CLADRIBINA .....               | 30 |
| ANEXO 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO TRATAMIENTO CON FINGOLIMOD .....               | 33 |
| ANEXO 5. CONSENTIMIENTO INFORMADO TRATAMIENTO CON NATALIZUMAB.....               | 36 |
| ANEXO 6. CONSENTIMIENTO INFORMADO TRATAMIENTO CON OCRELIZUMAB .....              | 39 |
| ANEXO 7. CONSENTIMIENTO INFORMADO TRATAMIENTO CON OFATUMUMAB.....                | 42 |
| ANEXO 8. EDUCACIÓN PARA LOS Y LAS BENEFICIARIOS (AS) .....                       | 45 |

## DIAGRAMA DE FLUJO DE LA RED DE ATENCIÓN



## **POBLACIÓN BENEFICIARIA**

Personas con diagnóstico de esclerosis múltiple recurrente remitente con falla a tratamiento con inmunomoduladores, o con diagnóstico de esclerosis múltiple primaria progresiva, que cumplan con los criterios establecidos en este protocolo.

## **GARANTÍAS**

### **a) Prestaciones Garantizadas**

#### **a.1 Tratamiento:**

**a.1.1** Medicamento fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab u ofatumumab, para tratamiento farmacológico de esclerosis múltiple recurrente remitente con falla a tratamiento con inmunomoduladores.

**a.1.2** Medicamento ocrelizumab, para tratamiento farmacológico de esclerosis múltiple primaria progresiva

### **b) Garantía de oportunidad**

#### **b.1 Tratamiento:**

**b.1.1** Personas que tengan confirmación del diagnóstico de esclerosis múltiple recurrente remitente con falla a tratamiento con inmunomoduladores, que cumplan los criterios determinados en este protocolo, iniciarán el tratamiento con fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab u ofatumumab, según la indicación del médico tratante registrada al momento de generar la solicitud, dentro de 60 días desde la solicitud del tratamiento, a través del formulario correspondiente para este fin, disponible en la plataforma electrónica Sistema de Información Ley Ricarte Soto.

**b.1.2** Personas que tengan confirmación del diagnóstico de esclerosis múltiple primaria progresiva que cumplan los criterios determinados en el protocolo para el otorgamiento de las prestaciones de este problema de salud iniciará el tratamiento con ocrelizumab dentro de 60 días desde la solicitud del tratamiento, a través del formulario correspondiente para este fin, disponible en la plataforma electrónica Sistema de Información Ley Ricarte Soto.

Estando en tratamiento farmacológico con algunos de estos medicamentos, previo a ser beneficiario de esta Ley, y de cumplir con los criterios determinados en este protocolo, tendrá acceso a continuarlo. El inicio se realizará dentro de 60 días, desde la solicitud del tratamiento.

**c) Continuidad de la atención:**

**La continuidad de la atención y controles clínicos posteriores, son fundamentales para la integralidad del proceso de atención.**

**Se realizarán de acuerdo con lo establecido en este protocolo, y las consultas médicas y exámenes complementarios si fuesen necesarios, deberán ser cubiertas por los seguros de salud correspondientes, de acuerdo con el plan de salud de salud del beneficiario(a).**

## **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, han 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 conocido como EM-primariamente progresiva (EMPP) (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 seis medicamentos de segunda línea: fingolimod, natalizumab, alemtuzumab, cladribina u ocrelizumab u ofatumumab en personas con esclerosis múltiple recurrente remitente. Además, considera el uso de ocrelizumab para personas con esclerosis múltiple primaria progresiva.

## **OBJETIVO GENERAL DEL PROTOCOLO**

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 u ofatumumab, y su seguimiento en beneficiarios(as) de la ley Nº20.850 para este problema de salud.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS DEL PROTOCOLO**

- Estandarizar los criterios de inicio y la población objetivo de la terapia con fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab u ofatumumab 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 Nº20.850 con esclerosis múltiple recurrente remitente y que requieren terapia con fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab u ofatumumab.
- Estandarizar el tratamiento y seguimiento de los beneficiarios(as) de la ley Nº20.850 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 Nº20.850 para este problema de salud.

## 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 el 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 el 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 inmunosupresor 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 dependientes 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.

- **Ofatumumab** es un anticuerpo monoclonal humano recombinante de inmunoglobulina G1 que se une e inhibe selectivamente a CD20, una fosfoproteína transmembrana expresada en los linfocitos B, lo que conduce a la lisis de células y una pequeña porción de linfos T activados, principalmente por citotoxicidad dependiente del complemento (17). Su administración se realiza por vía subcutánea.

## 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 con 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(as) solicitan una terapia de segunda línea, de mayor complejidad terapéutica o que corresponda a algún dispositivo de uso médico.

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

1. **Solicitud del Medicamento**
2. **Confirmación Diagnóstica**
3. **Tratamiento**
4. **Continuidad de la atención**

## 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 a través del formulario correspondiente para este fin, disponible en la plataforma electrónica Sistema de Información Ley Ricarte Soto.

El médico que genera la solicitud será responsable de la información entregada, la que podrá ser objeto de auditoría o fiscalización por entidades pertinentes como Contraloría General de la República o Superintendencia de Salud.

## 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 u ofatumumab como tratamiento para personas con esclerosis múltiple recurrente remitente o tratamiento con ocrelizumab para personas con esclerosis múltiple primaria progresiva, en la plataforma electrónica Sistema de Información Ley Ricarte Soto.

Una vez confirmada la persona como beneficiario(a) de la Ley, el médico que genera la solicitud deberá notificarlo(a) por escrito en formulario ad hoc, entregar copia escrita de la receta para el inicio de la terapia y en conjunto asignarán un establecimiento dentro de la Red de Prestadores Aprobados<sup>1</sup> para el tratamiento y controles posteriores, considerando el seguro de salud del beneficiario y la disponibilidad de prestadores LRS.

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" (ver Anexo N°1), registrarlo en la ficha del establecimiento y en la plataforma electrónica Sistema de Información Ley Ricarte Soto.

## 3.Tratamiento

Esta etapa consiste en la entrega o administración de los fármacos fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab u ofatumumab como tratamiento para esclerosis múltiple

---

<sup>1</sup> 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.

recurrente remitente, u ocrelizumab como tratamiento para esclerosis múltiple primaria progresiva, al beneficiario(a), por un establecimiento dentro de la Red de Prestadores Aprobados<sup>1</sup>.

Las prestaciones asociadas a la administración del medicamento no se encuentran cubiertas por la ley Nº20.850, por lo que deberán ser cubiertas por los seguros de salud correspondientes, de acuerdo con el plan de salud de cada beneficiario(a).

#### **4. Continuidad de la atención**

La continuidad de la atención y controles clínicos posteriores se realizarán de acuerdo con lo establecido en este protocolo y deberán ser cubiertas por los seguros de salud correspondientes, de acuerdo con el plan de salud de salud del beneficiario(a).

Los controles clínicos deberán ser registrados en la ficha clínica del paciente e ingresar el registro de la entrega de garantías en la plataforma electrónica Sistema de Información Ley Ricarte Soto por el médico del prestador aprobado para esta etapa, quien será responsable de todo cambio, suspensión transitoria o definitiva de lo garantizado. Además, la entrega de garantías deberá ser registrada en la plataforma electrónica Sistema de Información Ley Ricarte Soto por parte de los usuarios debidamente habilitados por FONASA.

### **MANEJO CLÍNICO**

#### **1. 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 (18).

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 (19).

## 2. Criterios de Inclusión

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

2.1. En caso de falla de tratamiento con inmunomoduladores, **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 con la disponibilidad local, con incremento de carga lesional T2 o 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.

2.2. En caso de problemas graves de tolerancia o seguridad, los medicamentos fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab u ofatumumab podrán ser indicados en las siguientes situaciones:

- i. Efectos adversos graves a inmunomoduladores (Interferones, Acetato de Glatiramer, Teriflunomida, Dimetilfumarato, u otros).
- ii. Personas con serología Virus John Cunningham (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 ó Gadolinio positiva).
- 3) Score de discapacidad EDSS menor o igual de 7,5.

4) Puntaje de al menos 2 en el componente piramidal del score EDSS.

**Para la postulación, se deberán adjuntar en la plataforma electrónica Sistema de Información Ley Ricarte Soto de FONASA los siguientes documentos obligatorios:**

|                                                                                      |                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Esclerosis múltiple remitente recurrente: Falla a tratamiento*                       | Informe médico de un plazo no mayor a 6 meses que describa la aparición de brotes, con tratamiento bien realizado.                         |
|                                                                                      | Informe con evidencia de resonancia magnética reciente que demuestre incremento de carga lesional T2 ó lesiones T1 captantes de Gadolinio. |
|                                                                                      | Informe de aplicación de Escala Ampliada de Discapacidad de Kurtzke, en un periodo de 6 meses.                                             |
|                                                                                      | Consentimiento informado firmado por la persona que recibirá el tratamiento o su tutor legal.                                              |
| Esclerosis múltiple remitente recurrente: Problemas graves de tolerancia o seguridad | Informe de efectos adversos graves a inmunomoduladores.                                                                                    |
|                                                                                      | Informe clínico, que documente serología Virus JC (+) con riesgo alto de leucoencefalopatía multifocal progresiva.                         |
|                                                                                      | Informe de resonancia magnética de máx. 30 días, que no reporte lesiones sugerentes de LEMP.                                               |
|                                                                                      | Consentimiento informado firmado por la persona que recibirá el tratamiento o su tutor legal.                                              |
| Esclerosis múltiple primaria progresiva**                                            | Informe clínico con aplicación de criterios de McDonald.                                                                                   |
|                                                                                      | Informe de un plazo no mayor a 6 meses que describa la aparición de brotes.                                                                |
|                                                                                      | Informe de evidencia radiológica que demuestre aumento de carga lesional o aparición de 1 lesión nueva en T2 ó Gadolinio positiva.         |
|                                                                                      | Reporte de Score de discapacidad EDSS.                                                                                                     |
|                                                                                      | Informe clínico que identifique la duración de la enfermedad.                                                                              |
|                                                                                      | Consentimiento informado firmado por la persona que recibirá el tratamiento o su tutor legal.                                              |

\* El usuario debe cumplir con al menos dos de los tres primeros documentos indicados.

\*\* El usuario debe cumplir con la totalidad de los documentos indicados.

### Documentos que se deben adjuntar al realizar solicitud de cambio de tratamiento

Para realizar una solicitud de cambio de tratamiento, el médico tratante debe verificar que el beneficiario cumple con todos los criterios de inicio de tratamiento descritos en este protocolo.

|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Esclerosis múltiple remitente recurrente: Falla a tratamiento* | Informe médico de falla a tratamiento y aparición de brotes, con tratamiento bien realizado por al menos 6 meses con algún medicamento garantizado por esta Ley.                                                               |
|                                                                | Informe de evidencia de resonancia magnética reciente que demuestre incremento de carga lesional T2 ó lesiones T1 captantes de Gadolinio posterior al uso por al menos 6 meses con algún medicamento garantizado por esta Ley. |
|                                                                | Informe de aplicación de Escala Ampliada de Discapacidad de Kurtzke, posterior al uso por al menos 6 meses con algún medicamento garantizado por esta Ley.                                                                     |
|                                                                | Consentimiento informado firmado por la persona que recibirá el tratamiento o su tutor legal, del nuevo medicamento solicitado.                                                                                                |

|                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Esclerosis múltiple remitente recurrente:<br>Problemas de tolerancia o seguridad* | Informe médico de efectos adversos o intolerancia al tratamiento que justifique la solicitud del cambio al tratamiento garantizado por esta Ley que el beneficiario se encuentra utilizando, junto a la copia de formulario de notificación de sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM). |
|                                                                                   | Informe clínico, que documente serología Virus JC (+) con riesgo alto de leucoencefalopatía multifocal progresiva para solicitud de cambio de medicamento natalizumab.                                                                                                                            |
|                                                                                   | Informe de evidencia de resonancia magnética de máximo 30 días, que no reporte lesiones sugerentes de LEMP.                                                                                                                                                                                       |
|                                                                                   | Consentimiento informado firmado por la persona que recibirá el tratamiento o su tutor legal, del nuevo medicamento solicitado                                                                                                                                                                    |

\* El usuario debe cumplir con al menos dos de los tres primeros documentos indicados.

### 3. Criterios de exclusión del tratamiento

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

|                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Uso concomitante con antiarrítmicos de clase I-a (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 cardíaca 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 del carcinoma cutáneo de células basales.                                                                 |
| 9. 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.                                                                                                                   |

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 **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 **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 **ofatumumab** 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  $\beta$ 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 con la disponibilidad local.
9. Vacunación contra SARS-CoV-2 que utilizan plataforma RNAm.
10. Consentimiento informado aceptando terapia. (Anexos 2-7)

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  $\beta$ HCG negativo.

4. Resonancia magnética reciente (hasta 12 meses), según antecedentes clínicos de cada caso, para decidir la conducta, de acuerdo con disponibilidad local.
5. Vacuna contra COVID-19.
6. 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  $\beta$ HCG negativo.
13. Resonancia magnética reciente (hasta 3 meses), según antecedentes clínicos de cada caso, para decidir la conducta, y de acuerdo con disponibilidad local.
14. Vacuna contra COVID-19.
15. 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  $\beta$ 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. Vacuna contra COVID-19.
15. 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  $\beta$ 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. Vacuna contra COVID-19.
15. Considerar vacuna contra neumococo.
16. Consentimiento informado aceptando terapia.

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.

Para dar inicio al tratamiento con **ofatumumab** 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. Serología Positiva IgG Virus Varicela Zóster.
12. En mujeres en edad fértil se requiere uso de método anticonceptivo fiable, con examen  $\beta$ HCG negativo.
13. Resonancia magnética (RM) reciente (hasta 3 meses), según antecedentes clínicos de cada caso, para decidir la conducta, y de acuerdo con disponibilidad local.
14. Vacuna contra COVID-19.
15. Considerar vacuna contra neumococo. Consentimiento informado aceptando terapia.

Se recomienda determinar el estado de inmunización frente al VHB en los beneficiarios(as) que vayan a iniciar ofatumumab 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.

#### 4. 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 300 mg/día, vía ev., cada 4 a 6 semanas, en forma permanente.
- **Alemtuzumab:** dosis de 12 mg/día, vía ev. 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.
  - a. 1 ó 2 comprimidos, por hasta 10 días durante el primer año (5 primeros días de 2 meses consecutivos)
  - b. 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.
- **Ofatumumab:** dosis inicial 20mg en semana 0, 1, 2 y 4, seguido de 20mg cada 4 semanas.

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

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

#### REQUERIMIENTOS DE EDUCACIÓN AL BENEFICIARIO(A) O SU TUTOR(A):

Los y las beneficiarios (as) que inicien tratamiento deberán contar con al menos una sesión o intervención educativa para la adherencia al tratamiento, periodicidad de administraciones y uso, asistencia a controles e identificación de reacciones adversas a tratamiento (RAM). Esta intervención deberá ser realizada por el profesional clínico antes del inicio de tratamiento (Anexo 8).

#### Criterios de continuidad del tratamiento

Para todas aquellas personas que al momento de solicitar el ingreso a las garantías de la ley Nº20.850, ya cuenten como parte de su tratamiento para la esclerosis múltiple recurrente remitente con fármacos como fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab u ofatumumab, 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, tendrá acceso a continuarlo. El inicio se realizará dentro de 60 días desde la solicitud del tratamiento, a través del formulario correspondiente para este fin, disponible en la plataforma electrónica Sistema de Información Ley Ricarte Soto.

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

### **Criterios de suspensión del tratamiento**

Dentro de las suspensiones transitorias se consideran los siguientes:

- Durante el periodo pre-gestacional, embarazo y lactancia, pudiendo retornar a su tratamiento previo al completar dicho periodo.
- En personas con infecciones activas o diagnóstico de neoplasia, se considera el mismo balance riesgo beneficio de suspensión de tratamiento, apoyado del equipo multidisciplinario del paciente (infectólogo, oncólogo, etc.).
- En personas con efectos adversos intolerables, y que no deseen continuar con tratamiento, la suspensión de terapia puede ser considerada.

La suspensión de los tratamientos, debe ser una decisión consensuada entre la persona y el médico, evaluando los riesgos y beneficios de dicha conducta.

## **5. Continuidad de la atención y controles posteriores**

La continuidad de la atención en personas con esclerosis múltiple recurrente remitente con falla a tratamiento con inmunomoduladores en tratamiento con fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab u ofatumumab o esclerosis múltiple primaria progresiva en tratamiento con ocrelizumab 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 (RAM).

En estos controles se aplicarán mediciones de actividad clínica y registro de reacciones adversas notificables de **fingolimod, natalizumab, alemtuzumab, cladribina u ocrelizumab u ofatumumab**, en función de los criterios, procedimiento y plazos establecidos por el Sistema de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública (ISP)<sup>2</sup>. El médico tratante será el encargado de enviar el Formulario de Notificación de Reacciones Adversas al ISP y, paralelamente, deberá adjuntar copia de dicho formulario en la plataforma electrónica Sistema de Información Ley Ricarte Soto.

Los controles posteriores sugeridos corresponden al descrito en la siguiente tabla:

**Tabla N°1. Evaluaciones y periodicidad recomendada en controles posteriores de personas con esclerosis múltiple recurrente remitente con falla a tratamiento con inmunomoduladores o esclerosis múltiple primaria progresiva en tratamiento con fingolimod o natalizumab o alemtuzumab o cladribina u ocrelizumab u ofatumumab**

---

<sup>2</sup> Sistema de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública. Disponible en: <https://www.ispch.gob.cl/anamed/farmacovigilancia/nram/>

## 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 $\beta$ HCG                  |
|                                                                    | Sexto mes            | RM de cerebro con gadolinio         |
|                                                                    | Semestral            | Control serología Virus JC          |
|                                                                    | Anual                | RM de cerebro con gadolinio         |
|                                                                    |                      | Hemograma                           |
| Persona con serología positiva para Virus JC con menos de 18 dosis | Sospecha de embarazo | Examen $\beta$ 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 $\beta$ 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.

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 es muy sospechoso, se debe suspender natalizumab, repetir punción lumbar o eventualmente puede ser necesaria la biopsia cerebral para certificar el 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                                                                                                |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Primer mes   | Control médico                                                                                                            |
| 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                                    |

## 6. Ofatumumab

| PERIODICIDAD        | ACTIVIDADES DE SEGUIMIENTO                                                                                                                                         |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Durante Inyecciones | Realizar educación de reacciones sistémicas según prospecto. La primera inyección se debe realizar bajo la guía de un profesional sanitario debidamente preparado. |
| Semestral           | RM al sexto mes de tratamiento Hemograma, perfil bioquímico, recuento de inmunoglobulinas M y G, $\beta$ HCG en caso de sospecha de embarazo                       |
| Anual               | RM cada 12 meses<br>Hemograma, perfil bioquímico, recuento de inmunoglobulinas M y G, $\beta$ HCG en caso de sospecha de embarazo                                  |

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.*

Todos los controles posteriores deberán registrarse en ficha clínica del paciente en el establecimiento prestador.

## VALIDACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTO

La indicación del tratamiento será validada sobre la base de los antecedentes adjuntados 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.
- Consentimiento informado

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 o fiscalización por entidades pertinentes como la Contraloría General de la República o la Superintendencia de Salud.

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.

## ANEXO 1. FORMULARIO DE CONSTANCIA INFORMACIÓN AL PACIENTE LEY RICARTE SOTO

(Artículo 13°, Ley N°20.850)

### Datos del prestador

|                                                                                                                 |                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Profesional de Salud y/o Establecimiento de Salud (Médico, Clínica, Hospital, Centro médico, Consultorio, etc.) |                          |
| <input type="text"/>                                                                                            |                          |
| Dirección del Profesional de Salud y/o Establecimiento de Salud                                                 | Ciudad                   |
| <input type="text"/>                                                                                            | <input type="text"/>     |
| Nombre Profesional de Salud que notifica                                                                        | RUT persona que notifica |
| <input type="text"/>                                                                                            | <input type="text"/>     |

### Antecedentes del paciente

|                                              |                                 |                                                                                                |
|----------------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nombre completo                              | RUT                             |                                                                                                |
| <input type="text"/>                         | <input type="text"/>            |                                                                                                |
| Entidad Previsional (Seleccione una opción): |                                 |                                                                                                |
| <input type="checkbox"/> FONASA              | <input type="checkbox"/> ISAPRE | <input type="checkbox"/> Institución Previsional de Salud FFA A y de Orden y Seguridad Pública |
| Dirección                                    | Comuna                          | Región                                                                                         |
| <input type="text"/>                         | <input type="text"/>            | <input type="text"/>                                                                           |
| Teléfono Fijo                                | Celular                         | Correo electrónico (E-mail)                                                                    |
| <input type="text"/>                         | <input type="text"/>            | <input type="text"/>                                                                           |

### Información Médica (Respecto del Beneficio de La Ley)

El problema de salud es

La Ley Ricarte Soto lo beneficia de manera gratuita con lo siguiente: (Se debe especificar)

|                                                 |                      |                   |                                                         |                                    |
|-------------------------------------------------|----------------------|-------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Examen Diagnóstico     | <input type="text"/> | Garantía Cumplida | Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> | Garantía <input type="text"/> días |
| <input type="checkbox"/> Medicamento            | <input type="text"/> |                   |                                                         | Garantía <input type="text"/> días |
| <input type="checkbox"/> Elemento de uso médico | <input type="text"/> |                   |                                                         | Garantía <input type="text"/> días |
| <input type="checkbox"/> Alimento               | <input type="text"/> |                   |                                                         | Garantía <input type="text"/> días |

### Constancia

Declaro que, con esta fecha, he tomado conocimiento que tengo derecho a acceder al beneficio \_\_\_\_\_ siempre que la atención sea otorgada en la "Red de Prestadores" establecida por el Ministerio de Salud.

### Notificación

Fecha

#### IMPORTANTE

El paciente debe tener presente que si no se cumplen las garantías, puede reclamar ante el Fonasa y recurrir en segunda instancia a la Superintendencia de Salud.

#### Informé Diagnóstico y Beneficio Ley 20.850

Firma de la persona que notifica

#### Tomé conocimiento

Firma o huella digital del paciente o representante

En caso que la persona que "tomó conocimiento" no sea el paciente, identificar los siguientes datos:

#### Antecedentes del representante

|                                                  |                               |
|--------------------------------------------------|-------------------------------|
| Nombre completo                                  | RUT                           |
| <input type="text"/>                             | <input type="text"/>          |
| Teléfono de contacto:                            |                               |
| Fijo: <input type="text"/>                       | Celular: <input type="text"/> |
| Correo electrónico (E-mail) <input type="text"/> |                               |

## ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO TRATAMIENTO CON ALEMTUZUMAB

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

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

Nombre 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 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 Nº20.850 (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 Nº20.850 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://leyricartesoto.minsal.cl/#/home>

### **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 realizándose 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 alemtuzumab en esclerosis múltiple remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores:**

SI ☐ NO ☐

### Sección beneficiario(a) o Tutor(a) legal:

Tengo la autorización legal para autorizar el tratamiento con alemtuzumab 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(a) legal.

Nombre \_\_\_\_\_ Especialidad \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

### ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO TRATAMIENTO CON CLADRIBINA

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

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

Nombre 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 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 Nº20.850 (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 Nº20.850 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 previsional 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://leyricartesoto.minsal.cl/#/home>

**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 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".
- 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 realizándose 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 cladribina en esclerosis múltiple remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores:**

SI ☐ NO ☐

### Sección beneficiario(a) o Tutor(a) 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(a) legal.

Nombre \_\_\_\_\_ Especialidad \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

## ANEXO 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO TRATAMIENTO CON FINGOLIMOD

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

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

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

Tomo conocimiento que el acto médico tratamiento con fingolimod en esclerosis múltiple remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores se realiza con cobertura financiera de la ley Nº20.850 (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 Nº20.850 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 previsional 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 (picação), 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://leyricartesoto.minsal.cl/#/home>

#### **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 remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores**, se realiza con cobertura financiera de la ley Nº20.850 “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 remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores:**

SI

☐

NO

☐

### Sección beneficiario(a) o Tutor(a) legal:

Tengo la autorización legal para autorizar el tratamiento con fingolimod 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(a) legal.

Nombre \_\_\_\_\_ Especialidad \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

## ANEXO 5. CONSENTIMIENTO INFORMADO TRATAMIENTO CON NATALIZUMAB

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

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

Nombre 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 Nº20.850 (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 Nº20.850 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 previsional 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.

El 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://leyricartesoto.minsal.cl/#/home>

**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(a) 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) o a su tutor(a) legal.

Nombre \_\_\_\_\_ Especialidad \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

## ANEXO 6. CONSENTIMIENTO INFORMADO TRATAMIENTO CON OCRELIZUMAB

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

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

Nombre 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 Nº20.850 (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 Nº20.850 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 previsional 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://leyricartesoto.minsal.cl/#/home> .

## **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(a) 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(a) legal.

Nombre \_\_\_\_\_ Especialidad \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

## ANEXO 7. CONSENTIMIENTO INFORMADO TRATAMIENTO CON OFATUMUMAB

### TRATAMIENTO CON OFATUMUMAB EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE RECURRENTE REMITENTE CON FALLA A TRATAMIENTO CON INMUNOMODULADORES

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

Nombre 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 OFATUMUMAB EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE CON FALLA A TRATAMIENTO CON INMUNOMODULADORES”

Tomo conocimiento que el acto médico **tratamiento con ofatumumab en esclerosis múltiple remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores** se realiza con cobertura financiera de la ley Nº20.850 (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 Nº20.850 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 **ofatumumab** podrían presentarse las siguientes reacciones adversas: 1) Reacciones sistémicas y locales durante la inyección: dolor local, enrojecimiento, erupción, dolor de cabeza, fiebre, dolor muscular. 2) Cuadros infecciosos como

infecciones del tracto respiratorio, tracto urinario, infección por virus herpes, reactivación de otras infecciones latentes como la tuberculosis o hepatitis. 3) Disminución de Inmunoglobulina M y G en sangre (anticuerpos). 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 con 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 con lo registrado y autorizado por el ISP.

### **¿DÓNDE PUEDO CONSEGUIR MÁS INFORMACIÓN?**

En caso de requerir más información sobre el procedimiento financiado, puede consultar la página Web del Ministerio de Salud <https://leyricartesoto.minsal.cl/#/home>

### **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 ofatumumab 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 adecuada 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 realizándose análisis periódicamente de acuerdo con 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 ofatumumab en esclerosis múltiple remitente recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores:**

SI ☐ NO ☐

### Sección beneficiario(a) o Tutor(a) legal:

Tengo la autorización legal para autorizar el tratamiento con ofatumumab 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(a) legal.

Nombre \_\_\_\_\_ Especialidad \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

## **ANEXO 8. EDUCACIÓN PARA LOS Y LAS BENEFICIARIOS (AS)**

### **RECOMENDACIONES DE EDUCACIÓN PARA LOS Y LAS BENEFICIARIOS (AS) O CUIDADORES (AS)**

#### **Descripción general:**

- Información general sobre la cobertura de la Ley Ricarte Soto.
- Descripción general del principio activo.
- Descripción de la forma farmacéutica (comprimido, cápsula, frasco ampolla), dosificación, esquema de tratamiento, según corresponda.
- Descripción del proceso de entrega de tratamiento.

#### **Medidas de administración, conservación, transporte y desecho:**

- Inspección del producto y fecha de caducidad.
- Medidas higiénicas para la administración.
- Medidas de conservación en productos autoadministrados (en su envase original, lugar fresco y seco, sin exposición directa a la luz, entre otras).

#### **Situaciones de emergencia:**

- Medidas de acción ante pérdida o robo del producto.
- Medidas de acción cuando se evidencie que el producto no se encuentra en condiciones de ser utilizado o administrado (envases o blíster vulnerado, otros).
- Medidas de acción ante potenciales reacciones adversas de tratamiento.
- Medidas frente a un procedimiento invasivo como cirugía mayor o menor y procedimientos dentales.
- Medidas frente a un proceso infeccioso.
- Medidas o indicación de vacunas que pueden ser recibidas durante el tratamiento.
- Medidas ante viajes prolongados.

## GRUPO ELABORADOR

Quinta Edición. 2024

Grupo Revisor

|                  |                                                                                                                                                      |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Paula Nahuelhual | Jefa (S) Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia.<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud       |
| Pamela Burdiles  | Profesional<br>Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia.<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud |
| Ethel Ciampi     | Médica Neuróloga.<br>Unidad de Esclerosis Múltiple y Neuroinmunología<br>Hospital Sótero del Río y Hospital Clínico Red de Salud UC CHRISTUS.        |
| Claudia Cárcamo  | Médica Neuróloga.<br>Unidad de Esclerosis Múltiple y Neuroinmunología<br>Hospital Clínico de Red de Salud UC CHRISTUS.                               |
| Bernardita Soler | Médica Neuróloga.<br>Unidad de Esclerosis Múltiple y Neuroinmunología<br>Hospital Sótero del Río y Hospital Clínico de Red de Salud UC CHRISTUS.     |
| Fabiola Aedo     | Profesional<br>Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia.<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud |
| Joan Cornejo     | Profesional<br>Oficina Coordinación ley N°20.850 (Ricarte Soto)<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud                               |
| Miriam Maturana  | Profesional<br>Oficina Coordinación ley N°20.850 (Ricarte Soto)<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud                               |
| Macarena Eriza   | Profesional<br>Oficina Coordinación ley N°20.850 (Ricarte Soto)<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud                               |
| Mauricio Bizama  | Profesional<br>Departamento GES, Redes Complejas y Líneas programáticas.<br>Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud                |
| Patricia Gamboa  | Profesional<br>Departamento GES, Redes Complejas y Líneas programáticas.<br>Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud                |

### Quinta Edición. 2021-2022

#### Grupo Revisor

|                 |                                                                                                                                                   |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Natalia Celedón | Jefa Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud           |
| Dino Sepúlveda  | Ex jefe del Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría de Salud Pública. Minsal.             |
| Paloma Herrera  | Profesional<br>Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud |
| Tamara Doberti  | Profesional<br>Oficina Coordinación ley N°20.850 (Ricarte Soto)<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud                            |
| Joan Cornejo    | Profesional<br>Oficina Coordinación ley N°20.850 (Ricarte Soto)<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud                            |
| Kenia Benavides | Profesional<br>Oficina Coordinación ley N°20.850 (Ricarte Soto)<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud                            |
| Patricia Gamboa | Profesional<br>Departamento GES, Redes Complejas y Líneas programáticas. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud                |
| Esteban Vergara | Profesional<br>Departamento GES, Redes Complejas y Líneas programáticas. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud                |
| Mauricio Bizama | Profesional<br>Departamento GES, Redes Complejas y Líneas programáticas. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud                |

### Cuarta Edición. Junio 2019

#### Tercera Edición. Enero 2019

|                 |                                                                                                                                                   |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rodrigo Aracena | Médico Neurólogo.<br>Hospital Barros Luco-Trudeau.                                                                                                |
| Claudia Cárcamo | Médica Neuróloga.<br>Hospital Clínico de Red de Salud UC CHRISTUS.                                                                                |
| Ethel Ciampi    | Médica Neuróloga.<br>Hospital Sótero del Río y Hospital Clínico Red de Salud UC CHRISTUS.                                                         |
| Claudio Eloíza  | Médico Neurólogo.<br>Hospital Barros Luco-Trudeau.                                                                                                |
| Rodrigo Salinas | Médico Neurólogo.<br>Hospital del Salvador.                                                                                                       |
| Pamela Burdiles | Matrona<br>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.<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.   |
| Pamela Burdiles   | Matrona<br>Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia.<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. |
| Natalia Celedón   | Fonoaudióloga<br>Oficina de Coordinación Ley N°20.850, Ley Ricarte Soto<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.                    |
| Joan Cornejo      | Matrona<br>Oficina de Coordinación Ley N°20.850, Ley Ricarte Soto<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.                          |

**Revisión, redacción y consolidación**

|                        |                                                                                                                                                                           |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| José Ignacio Marmolejo | Kinesiólogo. Consultor Externo<br>Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia.<br>Subsecretaría de 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.<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.                     |
| Caroline Labbé     | Enfermera<br>Oficina de Coordinación Ley N°20.850, Ley Ricarte Soto<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.                                      |
| Natalia Celedón    | Fonoaudióloga<br>Oficina de Coordinación Ley N°20.850, Ley Ricarte Soto<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.                                  |
| Paloma Herrera     | Kinesióloga<br>Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia.<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.         |
| Sergio Poblete     | Ingeniero Comercial<br>Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia.<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. |
| Esteban Vergara    | Enfermero<br>Departamento GES, Redes Complejas y Líneas Programáticas.<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.                                   |
| Patricia Gamboa    | Química Farmacéutica<br>Departamento GES, Redes Complejas y Líneas Programáticas.<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.                        |
| Sidia Matus        | Enfermera<br>Departamento GES, Redes Complejas y Líneas Programáticas.<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.                                   |
| Sebastián Jorquera | Ingeniero Civil Industrial<br>Departamento de Proyectos Tecnológicos<br>Fondo Nacional de Salud.                                                                 |

## Segunda Edición. Octubre 2017

### Grupo Revisor

|                        |                                                                                                                                        |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dino Sepulveda         | Médico.<br>Jefe (S) Depto. Salud Basada en la Evidencia y Garantías Sanitarias.<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud |
| Paola Vásquez          | Enfermera<br>Coordinación Ley N°20.850, Ley Ricarte Soto<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud                        |
| Paloma Herrera         | Kinesióloga<br>Depto. Salud Basada en la Evidencia y Garantías Sanitarias.<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud      |
| Elisa Llach            | Médica.<br>Jefe Depto. Gestión de Procesos Asistenciales Integrados.<br>Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud      |
| M. Consuelo<br>Celedón | Química farmacéutica.<br>Jefa Sección Unidad Tratamiento de Alto Costo.<br>Fondo Nacional de Salud                                     |

## Primera Edición. Noviembre 2015

### Grupo Elaborador

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

### Grupo Revisor

|                |                                                                                                                                             |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dolores Tohá   | Médica.<br>Jefa Depto. Secretaria AUGÉ y de Coordinación Evidencial y Metodológica.<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. |
| Dino Sepúlveda | Médico.<br>Depto. Secretaria AUGÉ y de Coordinación Evidencial y Metodológica.<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.      |
| Elisa Llach    | Médica.<br>Depto. de Gestión de Procesos Asistenciales Integrados.<br>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. Hauser SL, Bar-Or A, Cohen JA, Comi G, y cols. ASCLEPIOS I and ASCLEPIOS II Trial Groups. Ofatumumab versus Teriflunomide in Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2020 Aug 6;383(6):546-557. doi: 10.1056/NEJMoa1917246. PMID: 32757523.
17. European Medicines Agency (EMA). Kesimpta ofatumumab. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kesimpta>
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, Coetsee 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>