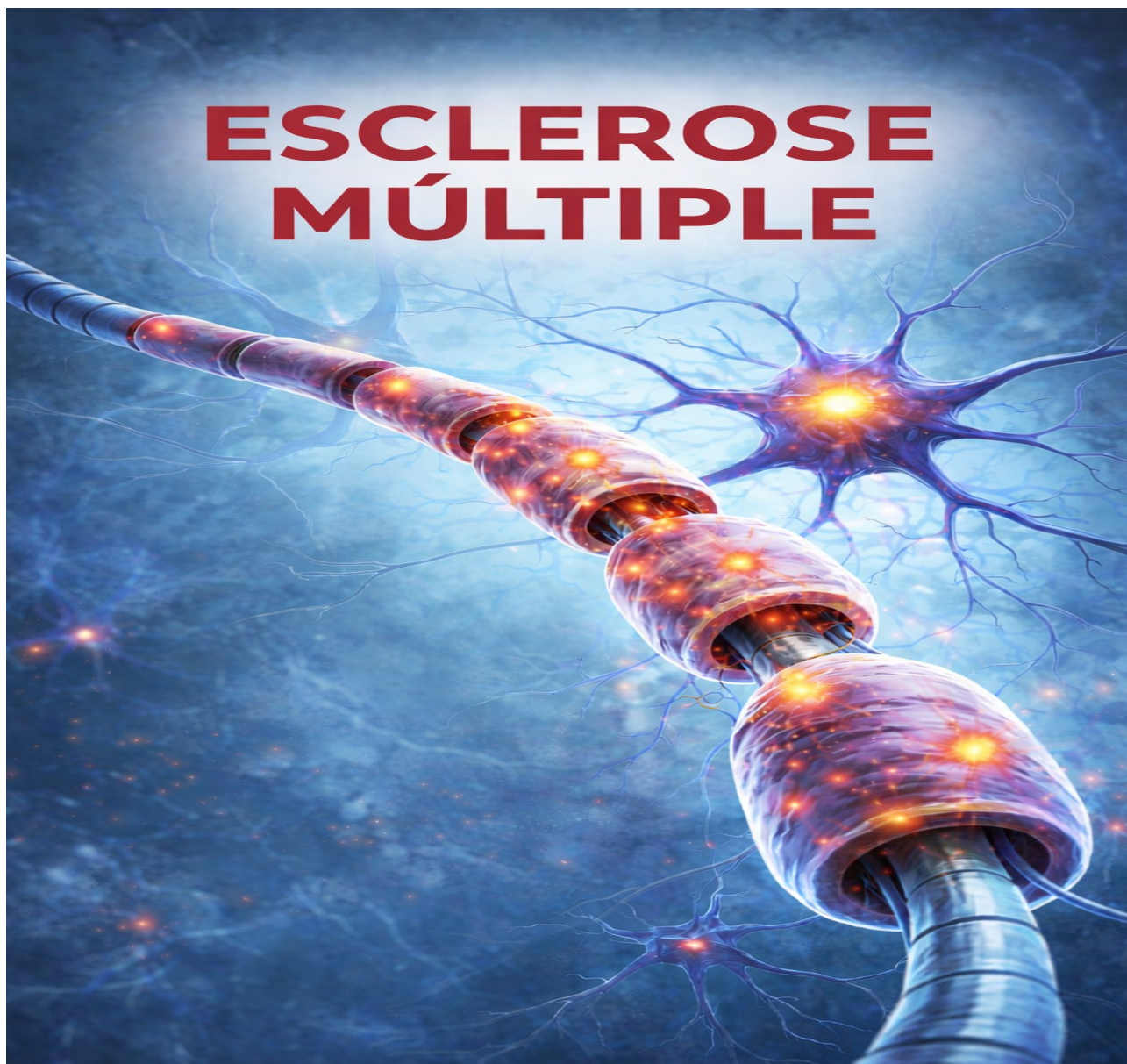


# PROTOCOLO DE TRATAMENTO DA ESCLEROSE MÚLTIPLE



**Editado por:**

Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade. Servizo Galego de Saúde  
Dirección Xeral de Asistencia Sanitaria. Subdirección Xeral de Farmacia

**Lugar:** Santiago de Compostela

**Ano:** 2026

**Edición:** 01

**Aprobado por:**

**Alfredo José Silva Tojo.** Director xeral de Asistencia Sanitaria. Servizo Galego de Saúde

**Coordinación:**

**María Sevilla Ortiz.** Farmacéutica do Servizo de Uso Racional do Medicamento e Atención Farmacéutica. Subdirección Xeral de Farmacia. Dirección Xeral de Asistencia Sanitaria.

**Autoría:**

**Marta Luisa Aguado Valcárcel.** Facultativo especialista en Neuroloxía. Área Sanitaria de Vigo.

**Eva Costa Arpín.** Facultativo especialista en Neuroloxía. Área Sanitaria de Ferrol.

**Lola Haro Martín.** Facultativo especialista en Farmacia Hospitalaria. Área Sanitaria de Ourense, Verín e O Barco de Valdeorras.

**Carmen Lema Devesa.** Facultativo especialista en Neuroloxía. Área Sanitaria da Coruña e Cee.

**Francisco Javier López González.** Facultativo especialista en Neuroloxía. Área Sanitaria de Santiago de Compostela e Barbanza.

**Inmaculada López Rodríguez.** Facultativo especialista en Farmacia Hospitalaria. Área Sanitaria de Lugo, A Mariña e Monforte de Lemos.

**Agustín Martínez Pérez-Balsa.** Facultativo especialista en Neuroloxía. Área Sanitaria de Lugo, A Mariña e Monforte de Lemos.

**Jose María Prieto González.** Facultativo especialista en Neuroloxía. Área Sanitaria de Santiago e Barbanza.

**Ana Rodríguez Regal.** Facultativo especialista en Neuroloxía. Área Sanitaria de Pontevedra e O Salnés.

**María Rodríguez Rodríguez.** Facultativo especialista en Neuroloxía. Área Sanitaria Lugo, A Mariña e Monforte de Lemos.

**María Sevilla Ortiz.** Farmacéutica do Servizo de Uso Racional do Medicamento e Atención Farmacéutica. Subdirección Xeral de Farmacia. Dirección Xeral de Asistencia Sanitaria.

**Mónica Suárez Berea.** Facultativo especialista en Farmacia Hospitalaria. Área Sanitaria de Santiago e Cee.

**Jose Ramón Vizoso Hermida.** Facultativo especialista en Farmacia Hospitalaria. Área Sanitaria da Coruña e Cee.

# ÍNDICE

|                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------|----|
| Introdución.....                                                             | 4  |
| Diagnóstico recente de esclerose múltiple.....                               | 6  |
| Definición.....                                                              | 6  |
| Factores de mal pronóstico.....                                              | 6  |
| Tratamentos.....                                                             | 7  |
| Formas progresivas de esclerose múltiple.....                                | 8  |
| Confirmación.....                                                            | 8  |
| Tratamentos.....                                                             | 8  |
| Criterios para non administrar tratamentos modificadores da enfermidade..... | 9  |
| Criterios de retirada dun tratamento modificador da enfermidade.....         | 12 |
| Criterios para cambiar o fármaco cando hai fallo de tratamento previo.....   | 14 |
| Embarazo.....                                                                | 15 |
| Retratamentos.....                                                           | 16 |
| Recomendación de períodos de lavado.....                                     | 17 |
| Bibliografía.....                                                            | 18 |

## INTRODUCCIÓN

### Contexto terapéutico actual

Pasaron máis de 20 anos desde a aprobación do primeiro tratamento para a esclerose múltiple (EM) e, desde entón, apareceron novos medicamentos que modificaron o manexo e o tratamento da enfermidade.

Este aumento do arsenal terapéutico ofrece a posibilidade de individualizar os tratamentos e de que o paciente forme parte do proceso da súa elección, amosando as súas preferencias unha vez que o neurólogo, logo de analizar as alternativas que mellor se adaptan ás súas circunstancias, lle presente os riscos e os beneficios das opcións dispoñibles<sup>1</sup>.

Esta realidade implica unha actualización dos protocolos dispoñibles no Servizo Galego de Saúde para adecualos ao contexto actual, segundo a evidencia xerada nos últimos anos, e intentar posicionar os tratamentos con base na súa eficiencia e na situación clínica do paciente.

Dentro da situación clínica do paciente haberá que considerar os gromos sufridos, a carga lesional, o grao de discapacidade, a presenza ou ausencia de factores de mal pronóstico que favorezan a aparición de novos gromos ou o desenvolvemento da discapacidade e comorbilidades.

Para determinar a eficiencia, haberá que ter en conta a súa eficacia. Esta, medida segundo a capacidade que teñen de reducir a taxa anual de gromos, cataloga os tratamentos modificadores da enfermidade (TME) en baixa, moderada e alta eficacia, de forma que o concepto de primeira e segunda liña pasa a un segundo plano<sup>2</sup>.

### Clasificación da esclerose múltiple

A EM é unha enfermidade do sistema nervioso central (SNC) de carácter inflamatorio, desmielinizante e neurodexenerativo que se clasifica en<sup>3</sup>:

- EM recorrente-remitente (EMRR)
- EM secundaria progresiva (EMSP)
- EM primaria progresiva (EMPP)

A enfermidade cursa con períodos de presenza/ausencia de actividade, clínica e/ou radiolóxica, así como progresión da discapacidade.

## Obxectivos da terapia



## DIAGNÓSTICO RECENTE DE ESCLEROSE MÚLTIPLE

A decisión sobre que tratamento elixir ante un diagnóstico recente de EM debe basearse en se o inicio é ou non rápido e agresivo, así como en se hai presenza ou non de factores de mal pronóstico.

### Definición

Aínda que non hai consenso sobre que se considera un inicio rápido e agresivo, este pode definirse como<sup>4</sup>:

1. Presenza de dous ou máis gromos discapacitantes (intensidade suficiente para precisar a administración de corticoides) nos últimos 12 meses.

2. Presenza dun gromo nos últimos 12 meses e un ou máis dos seguintes:

2.1. Gromo de intensidade severa ou moi discapacitante.

2.2. Gromo con remisión incompleta con repercusión funcional.

2.3. Incremento da escala expandida do estado de discapacidade (EDSS) secundaria a gromos  $\geq 2$  puntos con respecto ao do ano anterior.

3. Presenza dun gromo nos últimos 12 meses e dous ou máis dos seguintes:

3.1.  $\geq 2$  lesións realizadas con Gd.

3.2. Lesións con topografía infratentorial ou medular.

3.3.  $>9$  lesións en T2.

3.4. Aparición de novas lesións en T2 ( $\geq 3$  lesións) ou realizadas con contraste ( $\geq 2$  lesións) nunha RM de seguimento no último ano.

### Factores de mal pronóstico

En canto aos factores de mal pronóstico, poden dividirse en<sup>4,5,6</sup>:

a) Demográficos:

- Idade  $> 40$  anos
- Sexo masculino
- Etnia afroamericana

b) Clínicos relativos a EM:

- Inicio multifocal
- Afectación sistema eferente (motor/cerebelosa)

- Alta taxa de gromos nos primeiros dous anos
- Intervalo de tempo curto entre o primeiro e o segundo gromo
- Recuperación escasa ou nula tras unha recaída
- Elevada puntuación EDSS ao inicio
- Acadar un EDSS = 4 nos cinco primeiros anos
- Gromo medular, cerebeloso ou troncoencefálico
- Deterioración cognitiva
- Formas progresivas

c) Radiolóxicos:

- Atrofia cerebral
- Alta carga lesional en T2
- Lesións realzadas con gadolinio (Gd)
- Lesións medulares e infratentoriais

d) Bioquímicos:

- Valores persistentemente elevados de neurofilamentos (NfL) e/ou proteína ácida fibrilar glial (GFAP)

É necesario especificar os valores de dúas determinacións previas para ver a evolución, así como os puntos de corte do test utilizado. No caso dos NfL, sería recomendable achegar o valor de z-score.

## Tratamentos

Tratamentos recomendados en función de fenotipo da enfermidade e das características do paciente<sup>5,7,8,9</sup>:

| EMRR de inicio non agresivo    |                                | EMRR de inicio rápido e agresivo |
|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| Sen factores de mal pronóstico | Con factores de mal pronóstico |                                  |
| Interferóns beta               | Dimetilfumarato                | Fingolimod                       |
| Acetato de glatirámero         | Ozanimod                       | Natalizumab                      |
| Teriflunomida                  | Ponesimod                      | Alemtuzumab**                    |
| Dimetilfumarato                | Fingolimod                     | Ocrelizumab                      |
| Fumarato de diroximel*         | Cladribina                     | Ofatumumab                       |
| Ozanimod                       | Anti-CD20                      | Ublituximab                      |
| Ponesimod                      | Natalizumab                    | Cladribina                       |

\*Se existe intolerancia dixestiva ao dimetilfumarato e tras polo menos 5 semanas de tratamento.

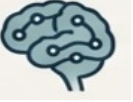
\*\*Se non son adecuadas outras alternativas.

Na selección dun fármaco debe terse en conta a estratexia global do tratamento: se o inicio é ou non rápido e agresivo, factores de mal pronóstico, perfil individual do paciente, así como a **eficiencia** das diversas alternativas dispoñibles.

Para mellorar a eficiencia e contribuír á sostibilidade do sistema, **deberá priorizarse o uso de biosimilares e xenéricos.**

## FORMAS PROGRESIVAS DE ESCLEROSE MÚLTIPLE

### Confirmación

|                                                                                   |                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | Empeoramento en medidas de discapacidade (EDSS) <b>e/ou</b>                                                                                   |
|  | Exploración funcional das extremidades inferiores (T25FW; un empeoramento dun 20 % sería suficiente para diagnosticar progresión) <b>e/ou</b> |
|                                                                                   | Exploración conxunta das extremidades inferiores e superiores (T25FW e 9HPT) mais cognición (SDMT ou outros).                                 |

Enténdese como empeoramento da EDSS:

- Aumento desde o inicio na puntuación EDSS de 1,0 ou máis puntos (se a puntuación inicial era de  $\leq 5,0$ ).
- Aumento desde o inicio na puntuación EDSS de 0,5 ou máis puntos (se a puntuación inicial era de  $> 5,0$ ).

### Tratamentos

Para o tratamento das formas progresivas só se dispón de tres opcións: ocrelizumab, INF beta 1b e siponimod.

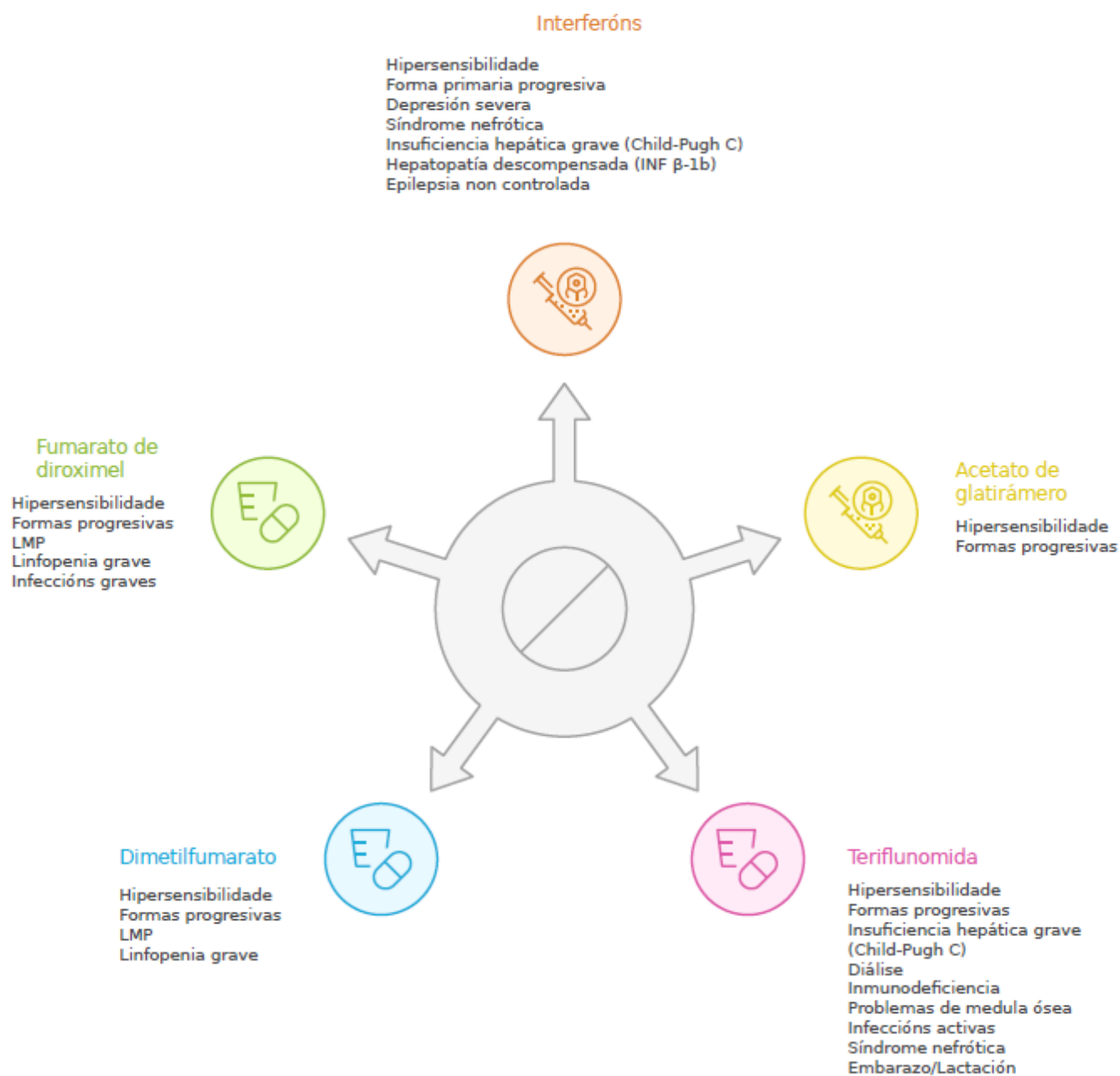


#### Criterios de tratamento das formas progresivas:

| EMPP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | EMSP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <b>Ocrelizumab:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Presenza de actividade inflamatoria definida por criterios clínicos, radiolóxicos ou de laboratorio.</li> <li>✓ Idade <math>\leq 55</math> anos</li> <li>✓ EDSS entre 3 y 6,5</li> <li>✓ Duración da enfermidade: <ul style="list-style-type: none"> <li>a) <math>&lt; 10</math> anos <b>se</b> a EDSS <math>\leq 5</math>.</li> <li>b) <math>&lt; 15</math> anos <b>se</b> a EDSS <math>\leq 5,5</math>.</li> </ul> </li> </ul> |  <b>Interferón beta 1b:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Enfermidade activa definida por <b>gromos</b>.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  <b>Siponimod:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ EDSS <math>\geq 4</math> con evidencia de progresión nos 2 anos previos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Incremento <math>\geq 1</math> punto <b>se</b> a EDSS <math>\leq 5,5</math>.</li> <li>• Incremento <math>\geq 0,5</math> puntos <b>se</b> a EDSS <math>\geq 6</math>.</li> </ul> </li> <li>✓ Enfermidade activa demostrada por presentar polo menos 1 gromo nos 2 anos previos e/ou actividade inflamatoria en RM. </li> <li>✓ Determinación de xenotipo CYP2C9. </li> </ul> |

## CRITERIOS PARA NON ADMINISTRAR TRATAMENTOS MODIFICADORES DA ENFERMIDADE

### 1.- Interferóns, acetato de glatirámero, teriflunomida e fumaratos:



LMP: leucoencefalopatía multifocal progresiva

## 2.- Moduladores dos receptores de esfingosina-1-fosfato (S1P):

| Ozanimod, ponesimod, fingolimod e siponimod                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Hipersensibilidade ao principio activo ou a algún dos excipientes                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                     |
| Estado de inmunodeficiencia                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                     |
| Pacientes que nos últimos 6 meses presentaron infarto agudo de miocardio (IAM), anxina inestable, ictus, ataque isquémico transitorio (AIT), insuficiencia cardíaca descompensada que require hospitalización ou insuficiencia cardíaca de clase III/IV segundo a NYHA                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                     |
| Pacientes con antecedentes ou presenza de bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo grao tipo II, bloqueo AV de terceiro grao ou síndrome de disfunción sinusal (agás se teñen marcapasos operativos)                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                     |
| Infeccións activas graves ou crónicas (hepatite, tuberculose)                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                     |
| Neoplasias malignas activas                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                     |
| Insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C)                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                     |
| Pacientes que reciban fototerapia ou fotoquimioterapia                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                     |
| Embarazo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                     |
| Fracaso a outro S1P                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                     |
| Especificacións                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                     |
| Fingolimod                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Siponimod                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Ponesimod                           |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Risco elevado de infección oportunistas (incluídos inmunocomprometidos por tratamentos actuais ou previos)</li> <li>- Arritmias graves que requiran antiarrítmicos clase Ia ou III</li> <li>- Intervalo QTc basal <math>\geq 500</math> mseg</li> <li>- Uveíte ou maculopatías</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Homocigoto para o xenotipo CYP2C9*3 (CYP2C9*3*3) (metabolizador pobre)</li> <li>- Antecedente de bradicardia sintomática ou síncope recorrente</li> <li>- Hipertensión non controlada</li> <li>- Apnea do sono grave non tratada</li> <li>- Uso de antiarrítmicos clase Ia ou III ou fármacos que reduzan a frecuencia cardíaca (digoxina, ivabradina)</li> </ul> | Insuficiencia hepática Child-Pugh B |

## 3.- Anticorpos monoclonais:

| Alemtuzumab, natalizumab, ocrelizumab, ofatumumab e ublituximab   |
|-------------------------------------------------------------------|
| Hipersensibilidade ao principio activo ou a algún dos excipientes |
| Formas progresivas (agás ocrelizumab para EMPP)                   |
| Infección activa polo virus da hepatitis B (VHB)                  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Infeccións activas graves                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                              |
| Neoplasias malignas activas                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                              |
| Situación de inmunodepresión grave                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                              |
| Seroloxía positiva ou portador de VHB sen tratamento adecuado                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                              |
| Especificacións                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                              |
| Alemtuzumab                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Natalizumab                                                                  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Hipertensión arterial non controlada</li><li>- Antecedentes de disección arterial, cervicocefálica, ictus, anxina de peito ou IAM</li><li>- Coagulopatía con tratamento antiagregante/anticoagulante</li><li>- Enfermidades autoinmunes concomitantes</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>- Combinación con outros TME</li></ul> |

#### 4.- Cladribina:

|                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------|
|                                                                   |
| Hipersensibilidade ao principio activo ou a algún dos excipientes |
| Formas progresivas                                                |
| Infección crónica activa (VHB, VHC, tuberculose)                  |
| Infeccións activas graves                                         |
| Neoplasias malignas activas                                       |
| Inmunocomprometidos por tratamentos actuais ou previos            |
| Insuficiencia renal moderada/grave                                |
| Embarazo                                                          |

## CRITERIOS DE RETIRADA DUN TRATAMENTO MODIFICADOR DA ENFERMIDADE

Os motivos xerais para o cesamento do tratamento inclúen reaccións anafilácticas, efectos adversos limitantes e resposta subóptima ou fallo terapéutico.

Os criterios específicos detállanse a continuación:

### 1.- Interferóns, acetato de glatirámero, teriflunomida e fumaratos:

| Medicamento            | Epilepsia non controlada | Dano hepático significativo | ↑ Encimas hepáticas > 3 x LSN | ↑ Bilirrubina ≥ 2 x LSN | Embarazo | Sinais de LMP | Linfopenia grave prolongada* | Infeccións graves |
|------------------------|--------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------|----------|---------------|------------------------------|-------------------|
| Interferóns            | ×                        |                             |                               |                         |          |               |                              |                   |
| Acetato de glatirámero |                          | ×                           |                               |                         |          |               |                              |                   |
| Teriflunomida          |                          |                             | ×                             |                         | ×        |               |                              |                   |
| Dimetilfumarato        |                          |                             | ×                             | ×                       |          | ×             | ×                            |                   |
| Fumarato de diroximel  |                          |                             | ×                             | ×                       |          | ×             | ×                            | ×                 |

**LSN:** límite superior da normalidade

\*Linfopenia grave prolongada (recontos <  $0,5 \times 10^9/l$ ) durante máis de 6 meses.

### 2.- Moduladores dos receptores de esfingosina-1-fosfato (S1P):

|                                                              | Ozasimod | Ponesimod | Fingolimob | Siponimod |
|--------------------------------------------------------------|----------|-----------|------------|-----------|
| Neoplasias malignas                                          | ×        | ×         | ×          | ×         |
| Dano hepático significativo*                                 |          | ×         |            |           |
| ↑ Encimas hepáticas > 5 x LSN                                | ×        | ×         | ×          | ×         |
| Embarazo                                                     | ×        | ×         | ×          | ×         |
| Sinais de LMP                                                | ×        | ×         | ×          | ×         |
| Sospeita de reaccións oportunistas                           | ×        | ×         | ×          | ×         |
| Infeccións graves                                            | ×        | ×         | ×          | ×         |
| Reconto absoluto de linfocitos < $0,2 \times 10^9/l$         | ×        | ×         | ×          | ×         |
| Edema macular                                                | ×        | ×         | ×          | ×         |
| Sospeita de síndrome de encefalopatía posterior reversible   |          | ×         | ×          |           |
| Diagnóstico de meninxite criptocócica ou sospeita de linfoma |          |           | ×          |           |

\*↑ Encimas hepáticas > 3 x LSN e/ou ↑ bilirrubina ≥ 2 x LSN

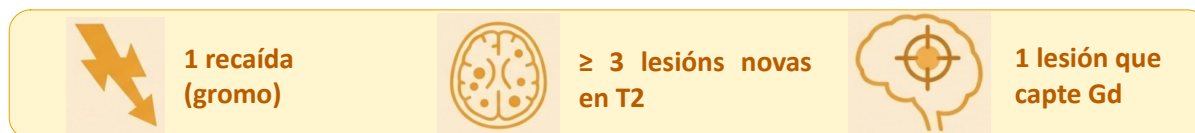
### 3.- Anticorpos monoclonais e cladribina:

| Medicamento | Reaccións relacionadas coa administración potencialmente mortais ou incapacitantes | Lactación | Embarazo | Sinais de LMP | Transformación a formas progresivas |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|---------------|-------------------------------------|
| Alemtuzumab | ×                                                                                  | ×         |          | ×             | ×                                   |
| Natalizumab | ×                                                                                  | ×         |          | ×             | ×                                   |
| Ocrelizumab | ×                                                                                  | ×         |          | ×             | ×                                   |
| Ofatumumab  | ×                                                                                  | ×         |          | ×             | ×                                   |
| Ublituximab | ×                                                                                  | ×         |          | ×             | ×                                   |
| Cladribina  | ×                                                                                  |           | ×        |               | ×                                   |

## CRITERIOS PARA CAMBIAR DE FÁRMACO CANDO HAI FALLO DE TRATAMIENTO PREVIO

Que define o fallo de tratamento previo?

Considérase que o tratamento previo fallou se no último ano se produce algunha das seguintes circunstancias:



### a) Anti-CD20, natalizumab, fingolimod e cladribina:

Pacientes que non responden, polo menos, a un tratamento modificador da enfermidade.

### b) Interferóns, acetato de glatirámero, dimetilfumarato, fumarato de diroximel, teriflunomida, ozanimod e ponesimod:

Pacientes con EMR que non responden ao tratamento previo e onde non se considere empregar un fármaco de maior eficacia.

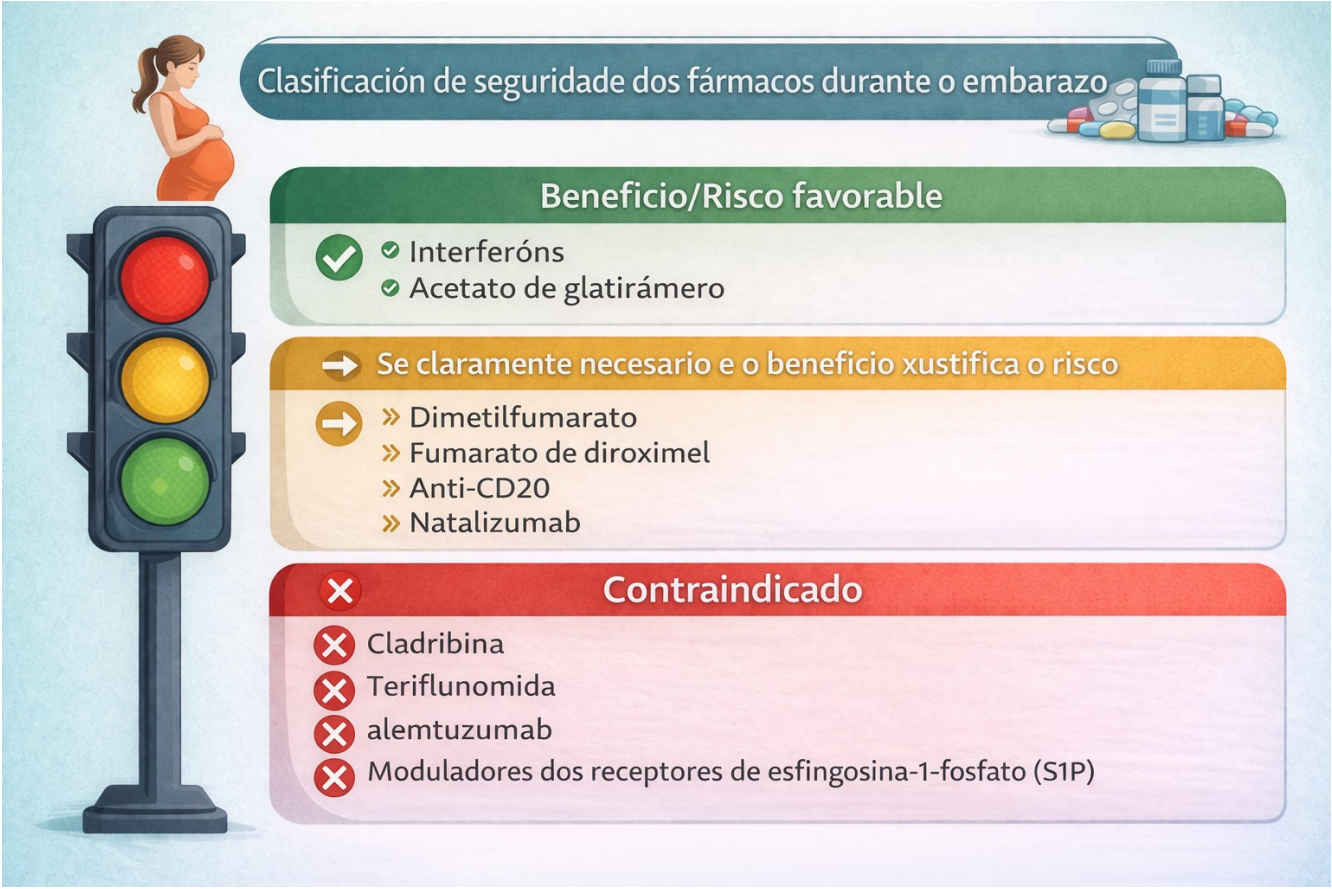
### c) Alemtuzumab:

Pacientes que non responden a un curso completo e axeitado con inmunomoduladores con, polo menos:

- Unha recidiva durante o ano anterior mentres recibían tratamento e
- Nove lesións en T2 ou unha lesión que capte Gd en RM.

## EMBARAZO

A clasificación de seguridade dos fármacos do tratamento da EM durante o embarazo é a seguinte<sup>10,11,12,13</sup>:



Clasificación de seguridade dos fármacos durante o embarazo

**Beneficio/Risco favorable**

- ✓ Interferóns
- ✓ Acetato de glatirámero

→ Se claramente necesario e o beneficio xustifica o risco

- » Dimetilfumarato
- » Fumarato de diroximel
- » Anti-CD20
- » Natalizumab

**Contraindicado**

- ✗ Cladribina
- ✗ Teriflunomida
- ✗ alemtuzumab
- ✗ Moduladores dos receptores de esfingosina-1-fosfato (S1P)

## RETRATAMENTOS

### Alemtuzumab<sup>14,15,16</sup>

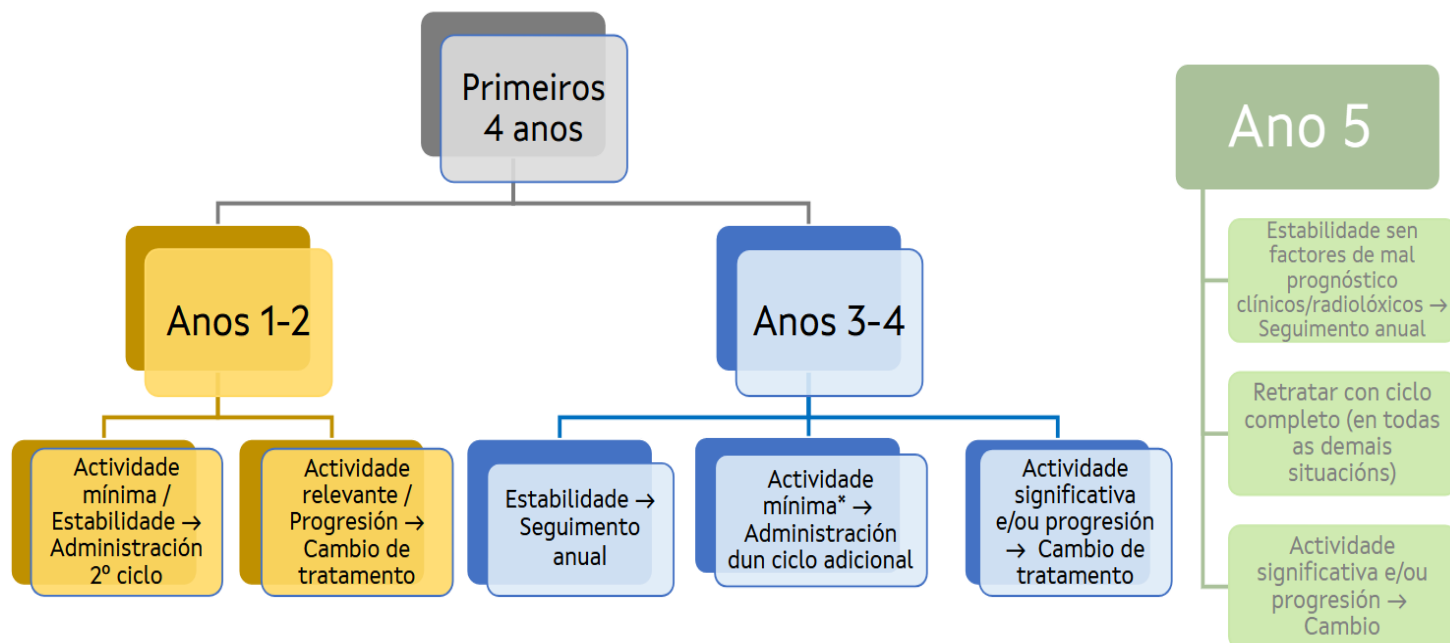
Nova administración tras 12 meses ou máis desde a última dose.

Candidatos: Pacientes con actividade clínica e/ou radiolóxica

Pauta: Administración dun único ciclo adicional

### Cladribina<sup>17,18,19,20</sup>

A continuación móstrase o algoritmo de retratamento para a cladribina:



1. Actividade mínima: sen gromos, pero < 3 lesións novas.

\* Considerarase o factor de evolución da enfermidade se hai elevación significativa e persistente dos valores de Nfl en 6 meses.

2. Actividade relevante: gromo sen recuperación ou aparición  $\geq 3$  lesións novas e/ou  $\geq 1$  captante de Gd e/ou  $\uparrow$  de lesións.

3. Actividade significativa:  $\geq 1$  gromo e/ou  $\geq 3$  lesións novas e/ou  $\geq 1$  captante de Gd.

4. Progresión:

EDSS = 0  $\rightarrow \uparrow$  1,5 puntos

EDSS  $\leq 5 \rightarrow \uparrow$  1 punto

EDSS > 5  $\rightarrow \uparrow$  0,5 puntos

## RECOMENDACIÓN DE PERÍODOS DE LAVADO<sup>13,21</sup>



|  Fármaco |  Tempo desde a suspensión |  Condición |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ocrelizumab                                                                               | 6-12 meses                                                                                                 | Niveis de linfocitos <b>≥ 800 células/mm<sup>3</sup></b> antes de iniciar o novo fármaco      |
| Teriflunomida*                                                                            | Mínimo de 3,5 meses                                                                                        |                                                                                               |
| Cladribina                                                                                | 3-6 meses                                                                                                  |                                                                                               |
| Alemtuzumab**                                                                             | 4 meses                                                                                                    |                                                                                               |
| Fingolimod***                                                                             | 6 semanas                                                                                                  |                                                                                               |
| Natalizumab***                                                                            | 12 semanas                                                                                                 |                                                                                               |



Teriflunomida\*: posibilidade de realizar unha eliminación acelerada para acadar niveis < 0,02 mg/l mediante colestiramina (8 g/3 veces ao día durante 11 días ou 4 g/3 veces ao día se hai mala tolerancia) ou carbón activado (50 g cada 12 horas durante 11 días).



Alemtuzumab\*\*: non se recomenda iniciar outro tratamento inmunosupresor.



Risco de rebote\*\*\*: en pacientes con fingolimod ou natalizumab, para previr o risco de rebote, o período de lavado podería acurtarse a 4-8 semanas sen necesidade de acadar o recuento linfocitario obxectivo, agás se existe linfopenia persistente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Montalban X., Gold R., Thompson A.J. et al. ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *European Journal of Neurology* 2018; 25: 215-237. <https://doi.org/10.1111/ene.13536>
2. Barboza A., Correale J., Alonso R. et al. Estrategia de manejo de terapias de alta eficacia para esclerosis múltiple en la práctica clínica. *Neurol Arg* 2023; 15(2): 93-100. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2023.03.001>
3. Meca Lallana J.E, Martínez Yélamos S, Eichau S et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Neurología sobre el tratamiento de la esclerosis múltiple y manejo holístico del paciente 2023. *Neurología* 2024; 39: 196-208. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2023.06.001>
4. Guía para el manejo de pacientes con esclerosis múltiple. Hospital La Mancha Centro de Alcázar de San Juan y Hospital General de Tomelloso. 2019 Disponible en [fhttps://www.serviciofarmaciamanchacentro.es/images/stories/recursos/recursos/protocolo\\_neurologia/gua\\_esclerosis\\_mltiple\\_farmacia\\_neuro\\_completa.pdf](https://www.serviciofarmaciamanchacentro.es/images/stories/recursos/recursos/protocolo_neurologia/gua_esclerosis_mltiple_farmacia_neuro_completa.pdf)
5. Correa Díaz E.P., Jácome Sánchez E., Torres Herran G. et al. Factores pronóstico de la esclerosis múltiple. *Rev Ecuat. Neurol.* 2018; 27(1). Disponible en <http://scielo.senescyt.gob.ec/pdf/rneuro/v27n1/2631-2581-rneuro-27-01-00062.pdf>
6. Monreal E., Fernández-Velasco J. I., Álvarez-Lafuente R., Sainz de la Maza S., García-Sánchez M. I., Llufríu S., et al. Serum biomarkers at disease onset for personalized therapy in multiple sclerosis. *Brain* 2024; 147 (12): 4084–4093. <https://doi.org/10.1093/brain/awae260>
7. Servizo Galego de Saúde (SERGAS). Comisión Autonómica Central de Farmacia y Terapéutica [Internet]. Santiago de Compostela: SERGAS; [citado 2026 abr 1]. Disponible en <https://www.sergas.gal/Asistencia-sanitaria/SISTEMA-NERVIOSO-CENTRAL>
8. Darwin R., Cruz A., Rojas E. et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de esclerosis múltiple en adultos. *Rev Neuropsiquiatr.* 2019; 82(4):242-257. <https://doi.org/10.20453/rnp.v82i4.3646>
9. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN 2023. Manual de práctica clínica en esclerosis múltiple, NMO y MOGAD. Madrid: Sociedad Española de Neurología; 2023 [consultado 2024 dic 04]. Disponible en [GuiaEsclerosis\\_2023web.pdf](#)
10. Graham EL, Bove R, Costello K, Crayton H, Jacobs DA, Shah S, et al. Practical Considerations for Managing Pregnancy in Patients With Multiple Sclerosis: Dispelling the Myths. *Neurol Clin Pract.* 2024; 14(2):e200253. doi: 10.1212/CPJ.0000000000200253
11. Wang Y., Wang J., Feng J. Multiple sclerosis and pregnancy: Pathogenesis, influencing factors, and treatment options. *Autoimmun Rev.* 2023 Nov;22(11):103449. doi: 10.1016/j.autrev.2023.103449
12. Varytė G, Zakarevičienė J, Ramašauskaitė D et al. Pregnancy and Multiple Sclerosis: An Update on the Disease Modifying Treatment Strategy and a Review of Pregnancy's Impact on Disease Activity. *Medicina* 2020; 56(2):49. doi: 10.3390/medicina56020049
13. Payero García M., Díaz Ruíz P., López González A. et al. Atención farmacéutica en esclerosis múltiple (MAPEX). [Internet]. Madrid: SEFH; 2019. Disponible en <https://www.sefh.es/mapex/documentos/pacientes-esclerosis-multiple.pdf>
14. Ziemssen T., Bass A.D., Berkovich R., et al. Efficacy and Safety of Alemtuzumab Through 9 Years of Follow-up in Patients with Highly Active Disease: Post Hoc Analysis of CARE-MS I and II Patients in the TOPAZ Extension Study. *CNS Drugs* 2020; 34: 973–988 <https://doi.org/10.1007/s40263-020-00749-x>

15. Meca Lallana J.E., Fernández Prada M., García Vázquez E. *et al.* Consenso de expertos sobre el uso de alemtuzumab en la práctica clínica diaria en España. *Neurología* 2022; 37: 615-630. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.11.003>
16. Coles A. J., Cohen J.A., Fox E.J. *et al.* Alemtuzumab CARE-MS II 5-year follow-up. Efficacy and safety findings. *Neurology* 2017; 89 (11): 1117-1126. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004354>
17. Meca Lallana V., García Domínguez J.M., López Ruíz R. *et al.* Expert-Agreed Practical Recommendations on the Use of Cladribine. *Neurol Ther* 2022; 11: 1475-1488. <https://doi.org/10.1007/s40120-022-00394-0>
18. Allen Philbey K., De Trane S., MacDougall A. *et al.* Disease activity 4,5 years after starting cladribine: experience in 264 patients with multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord* 2023; 16: 1-2. [doi:10.1177/17562864231200627](https://doi.org/10.1177/17562864231200627)
19. Kowarik M.C., Ernst M., Woitschach L. *et al.* Real-world therapy management of patients with multiple sclerosis receiving cladribine tablets beyond year 4 – Results from a German cladribine cohort. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2024; 88: 105704. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2024.105704>
20. Habek M., Drulovic J., Jacob G.B. *et al.* Treatment with Cladribine Tablets Beyond Year 4: A Position Statement by Southeast European Multiple Sclerosis Centers. *Neurol Ther* 2023; 12:25–37 <https://doi.org/10.1007/s40120-022-00422-z>
21. Plascencia Álvarez N.I. Terapias modificadoras de la enfermedad en esclerosis múltiple. *Neurol Neurocir Psiquiatr.* 2023; 51(2): 62-66. <https://dx.doi.org/10.35366/113409>

