

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України від

17 грудня 2019 року № 2498

(у редакції наказу Міністерства
охорони здоров'я України від
10 лютого 2026 року № 167)

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

планування та розрахунку потреби у лікарських засобах для лікування хворих на розсіяний склероз

I. Загальна частина

1. Розсіяний склероз (далі – РС) є найпоширенішим аутоімунним захворюванням центральної нервової системи (далі – ЦНС), при якому мають місце мультифокальні ураження ЦНС, які можуть клінічно проявлятися у вигляді дефіциту в усіх неврологічних функціональних системах, і виникати епізодично (у вигляді рецидивів) або перебігати з прогресуванням.

2. Типи перебігу РС:

Традиційно розрізняють наступні типи перебігу/форми РС:

Рецидивуюче-ремітуючий РС (далі – РРРС) характеризується рецидивами з повним або неповним зникненням симптомів і складає 85% від РС серед якого до 10 % - високоактивний РС;

Вторинно-прогресуючий РС (далі – ВПРС) розвивається після РРРС і характеризується прогресуванням інвалідизації з загостреннями і без них;

Первинно-прогресуючий РС (далі – ППРС) – прогресування інвалідизації з початку захворювання, складає до 15% від РС.

Окремо виділяють клінічно ізольований синдром (далі – КІС):

КІС – передбачуваний перший клінічний прояв РС, характеризується розвитком неврологічного дефіциту, що відповідає симптомам РС, але який ще не може бути діагностований як РС, оскільки не відповідає критеріям.

Показники поширеності різних типів перебігу РС надано відповідно міжнародної практики.

Критерії діагностики типів перебігу РС:

Відповідно Нового клінічного протоколу медичної допомоги «Розсіяний склероз у дорослих», затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 01 липня 2024 року № 1142 визначено критерії діагностики основних форм перебігу РС та виділено типи перебігу залежно від активності захворювання:

1) критерії РРРС:

РРРС: найпоширеніша початкова форма, характеризується рецидивами з повним або неповним зникненням симптомів. Рецидив РС визначається як поява нового неврологічного дефіциту, який триває не менше 24 годин, виникає з

інтервалом >30 днів від початку попередніх рецидивів і виникає не внаслідок підвищення температури тіла;

2) критерії активного РРРС:

Перебіг РРРС визначається, як активний, якщо у осіб, які отримували лікування (в першу чергу лікарські засоби 1 категорії ефективності), у будь-який час після шостого місяця від початку хворобо-модифікуючої терапії (далі – ХМТ) спостерігалися:

- принаймні один об'єктивно підтверджений клінічний рецидив або клінічний рецидив, який неможливо чітко перевірити клінічно або за допомогою додаткових методів, та принаймні ≥ 1 нове типове для РС вогнище на магнітно-резонансній томографії (далі – МРТ) або
- у разі перебігу без рецидивів ≥ 1 нове типове для РС вогнище, що виявляється на МРТ принаймні у два проміжки часу протягом двох років спостереження або
- у певний момент часу на МРТ можна виявити значне збільшення кількості T2 вогнищ;

3) критерії високоактивного РС (для наївних до терапії пацієнтів з РС):

- загострення, яке призвело до серйозного неврологічного дефіциту, що впливає на якість повсякденного життя після того, як терапія загострення була вичерпана та/або
- неповне відновлення після перших двох епізодів загострення та/або
- висока частота загострень: ≥ 3 протягом перших двох років або ≥ 2 протягом першого року (приблизно) після початку захворювання та/або
- рівень інвалідизації за EDSS (Розширеною шкалою оцінки ступеня інвалідизації) досягнуто ≥ 3.0 у перший (приблизно) рік хвороби та/або
- ураження пірамідних шляхів на першому році хвороби та/або
- якщо на момент діагностики на МРТ є ≥ 2 вогнищ з накопиченням контрастної речовини і велика кількість вогнищ на T2, особливо спінальних або інфратенторіальних;

4) критерії ВПРС:

ВПРС характеризується наявністю прогресування інвалідизації, що визначається на підставі зміни рівня EDSS від 6 до 12 місяців незалежно від наявності епізодів загострення. ВПРС може бути визначений, як активний при наявності епізодів загострення впродовж останніх 12 місяців;

5) Критерії ППРС:

Клінічне прогресування протягом принаймні 1 року (проспективне або ретроспективне) з визначенням рівня EDSS і доведеним зростанням і два з наступних критеріїв:

- принаймні одне гіперінтенсивне ураження T2 в одній з ділянок:
 - перивентрикулярній, кортикальній/юкстакортикальній або
 - інфратенторіальній;

принаймні два гіперінтенсивних спінальних ураження на T2; виявлення ліквор-специфічних олігоклональних смуг (ОКС), потребує лабораторного підтвердження.

3. Основні принципи ХМТ при РС:

1) ХМТ при РС повинна базуватися на активності захворювання;

2) ХМТ застосовується пацієнтам, що хворіють на РРРС, ВПРС, ППРС залежно від активності захворювання, що дозволяє зменшити частоту загострень та уповільнити прогресування захворювання;

3) відповідно до впливу на зниження частоти рецидивів та уповільнення прогресування інвалідизації лікарські засоби ХМТ, що зареєстровані в Україні і закупаються за напрямом «Медикаменти для лікування хворих на розсіяний склероз» в рамках виконання бюджетної програми КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру» згідно Нового клінічного протоколу медичної допомоги «Розсіяний склероз у дорослих», затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 01 липня 2024 року № 1142, слід розділити на 3 категорії ефективності:

категорія ефективності 1: бета-інтерферони, глатирамеру ацетат, диметилфумарат;

категорія ефективності 2: фінголімод;

категорія ефективності 3: анти-CD20 антитіла - ритуксимаб;

4) ХМТ повинна бути запропонована пацієнтам з РРРС, які не лікувались, якщо протягом двох попередніх років було виявлено принаймні один клінічно об'єктивний рецидив або наявність активності на МРТ;

5) показанням до застосування ХМТ після першого загострення (включно з КІС) є молодий вік, полісимптомний початок, велика кількість вогнищ на МРТ, спінальні або інфратенторіальні вогнища, кількісний інтратекальний синтез імуноглобулінів при аналізі СМР. Слід проводити ретельний моніторинг перебігу захворювання у пацієнтів з КІС та РРРС.

6) лікарські засоби категорії ефективності 1 призначаються за відсутності критеріїв високоактивного перебігу РРРС. Лікарські засоби категорій ефективності 2 і 3 слід пропонувати пацієнтам, які раніше не отримували лікування, за наявності критеріїв високоактивного перебігу РРРС;

7) пацієнтів з активним перебігом РРРС, які проходять терапію лікарськими засобами категорії ефективності 1, рекомендовано переводити на препарати категорії ефективності 2 або 3 залежно від ступеня активності захворювання;

8) лікування пацієнтів ВПРС та ППРС повинно проводитися відповідно категорії ефективності лікарських засобів для кожного типу перебігу. При ППРС застосовуються лише препарати анти-CD20 антитіл. При активному ВПРС можна розглянути використання препаратів бета-інтерферонів, анти-CD20 антитіл;

9) лікування пацієнтів дитячого віку слід проводити згідно з наявними даними про результати досліджень про ефективність і профіль безпеки застосування у дитячому віці та/або згідно інструкцій до застосування. Терапія 1 категорії ефективності (інтерферон-бета 1в) використовується, має профіль безпеки згідно опублікованих обсерваційних досліджень для дітей старше 12 років подібно як у дорослих відповідно інструкції. Терапія 2 категорії (фінголімод) може бути запропонована пацієнтам дитячого віку з 10-ти років за наявності ознак високоактивного РС або при відсутності ефекту від препаратів 1-ої категорії відповідно до інструкції з медичного застосування.

4. Дотримання вимог супроводу ХМТ (імунотерапії) при РС у закладах охорони здоров'я:

1) встановлення діагнозу РС рекомендовано проводити відповідно до критеріїв МакДональда 2017 р., за необхідності ранньої діагностики можливе використання критеріїв МакДональда 2024 р.;

2) оцінювання неврологічного статусу лікарем-неврологом закладу охорони здоров'я, що надає медичну допомогу пацієнтам, хворих на РС, рекомендовано проводити з визначенням ступеня інвалідизації хворих на РС за шкалою EDSS (Розширеною шкалою оцінки ступеня інвалідизації) при встановленні діагнозу та типу перебігу РС;

3) проведення МРТ-дослідження головного мозку, різних відділів спинного мозку рекомендовано на обладнанні з величиною індукції від 1.5 Тесла зі зрізами товщиною максимум 3 мм з метою оцінки активності перебігу РС та ефективності лікування (Gd+, нові T2, збільшення розмірів існуючих осередків). Доступність/наявність відповідного МРТ-обладнання;

4) дослідження спинно-мозкової рідини рекомендовано у випадках КІС при відсутності критеріїв дисемінації в часі, підтвердження ППРС та в разі диференційної діагностики РС з підтвердженням ліквор-специфічних олігоклональних смуг, Доступність /наявність відповідного лабораторного обладнання;

5) оцінювання прогресування РС рекомендовано з використанням композитної функціональної шкали РС (MSFC), тесту на зіставлення символів та цифр (SDMT) та тесту з 9 кілочками та отворами (9-HPT);

6) рекомендовано проведення у закладі охорони здоров'я, що надає медичну допомогу хворим на РС, офтальмологічного обстеження для оцінки функції зорового аналізатора. Доступність/наявність офтальмолога в штаті закладу охорони здоров'я та відповідного офтальмологічного обладнання;

7) проведення інфузій анти – CD 20 терапії рекомендовано в закладах охорони здоров'я, що мають досвід лікування моноклональними антитілами хворих РС, з моніторингом режиму введення, відповідної премедикації, доступністю відділення інтенсивної терапії у разі розвитку серйозних побічних явищ. Забезпечення закладу охорони здоров'я інфузоматами для проведення інфузій анти-CD20 терапії;

8) призначення ХМТ (імунотерапії) рекомендовано проводити з обґрунтуванням застосування лікарських засобів різної категорії ефективності на підставі визначення рівня EDSS, частоти рецидивів, МРТ-активності та типу перебігу залежно від активності захворювання;

9) рекомендовано у закладі охорони здоров'я, що надає медичну допомогу хворим на РС, наявність відповідних лікарів з досвідом лікування хворих на РС імунотерапевтичними лікарськими засобами, враховуючи міжнародну практику надання медичної допомоги пацієнтам, хворих на РС (MS neurologist) та доступність відповідного обладнання для забезпечення супроводу імунотерапії;

10) рекомендовано забезпечення один раз на 3 – 6 міс пацієнтам, хворих на РС та отримують імунотерапію, оцінювання неврологічного статусу за EDSS, контролю профіля безпеки з моніторингом лабораторних даних, ЕКГ та інших показників за необхідності;

11) рекомендовано проведення один раз на 6 – 12 міс моніторингу клініко-інструментальних даних (EDSS, прогресування інвалідизації, частоти рецидивів, МРТ-показників) для оцінки ефективності лікування.

5. У переліку лікарських засобів та медичних виробів, які закуповуються для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 07 березня 2022 року № 216, передбачена закупівля за кошти державного бюджету наступних лікарських засобів для лікування пацієнтів, хворих на розсіяний склероз: Інтерферон бета-1b 0.3 мг (9.6 млн Од) , Інтерферон бета-1a 30 мкг (6 млн Од), Глатирамеру ацетат 40 мг, Метилпреднізолон 1000 мг, Диметилфумарат 240 мг, Диметилфумарат 120 мг, Фінголімод 0.5 мг, Ритуксимаб 500 мг.

6. Для розробки цих Методичних рекомендацій використовувалися джерела клінічних настанов, визначені додатком 4 до Методики розробки та впровадження медичних стандартів медичної допомоги на засадах доказової медицини, затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28

вересня 2012 року № 751, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України від 29 листопада 2012 року за № 2001/22313, Новий клінічний протокол медичної допомоги «Розсіяний склероз у дорослих», затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 01 липня 2024 року № 1142 та інструкції до медичного застосування лікарських засобів.

II. Формування потреби

1. При формуванні потреби рекомендовано застосовувати основні принципи імунотерапії по призначенню лікарських засобів різної категорії ефективності відповідно Нового клінічного протоколу медичної допомоги «Розсіяний склероз у дорослих», затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 01 липня 2024 року № 1142, враховувати розподіл пацієнтам, хворих на РС на різні типи перебігу, керуючись статистичними даними, та клінічну практику надання медичної пацієнтам, хворих на РС в Україні.

2. Вибір імунотерапії пацієнтам, хворих на РС рекомендовано проводити залежно від активності захворювання (клінічної та/або підтвердженої на МРТ) з урахуванням частоти рецидивів та швидкості прогресування інвалідизації.

3. Пацієнтам з РРРС, рекомендовано призначати лікарські засоби 1 категорії ефективності. За наявності високоактивного РС, слід пропонувати лікарські засоби 2 або 3 категорії ефективності.

4. Для пацієнтів з РРРС рекомендовано призначати наступні лікарські засоби 1 категорії ефективності: Інтерферон бета 1в та Інтерферон бета 1а, Диметилфумарат 240 мг з ініціальним дозуванням 120 мг, Глатирамеру ацетат 40 мг. Можливі переваги слід зважити з потенційними ризиками на індивідуальній основі. Вибір лікарських засобів з 1 категорії ефективності має перш за все ґрунтуватися на їх побічних ефектах і вподобаннях та супутніх захворюваннях, переносимості та прихильності до лікування пацієнтів, та відповідно даних міжнародної практики.

5. Лікарські засоби «Інтерферони бета» (далі – Інтерферони бета) – цитокіни, що мають противірусну, антипроліферативну та імуномодулюючу дію. Віднесені до лікарських засобів 1 категорії ефективності. Доведено перевагу при застосуванні в умовах пандемії гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2. Враховуючи фармакоекономічне підґрунтя, ефективність лікарських засобів 1 категорії (відносне зниження частоти рецидивів порівняно з плацебо на 30-50 %), переносимість та прихильність при застосуванні рекомендовано формувати потребу на Інтерферони бета (Інтерферон бета 1а та Інтерферон бета 1в) до 20% для пацієнтів з РРРС, яким застосовуються лікарські засоби 1 категорії ефективності. Вибір Інтерферону бета 1а та Інтерферону бета 1в проводити на індивідуальній

основі, зважаючи на можливі переваги, побічні ефекти та переносимість.

Після оцінки ефективності, переносимості в разі наявності виражених побічних явищ остаточно через 6 міс, рекомендовано розглянути перехід на Диметилфумарат 240 мг або Глатирамеру ацетат 40 мг в межах даної категорії ефективності при відсутності активності захворювання. В разі збереження активності (активний РРРС) – рекомендовано розглянути перехід на лікарські засоби 2 та 3 категорії ефективності.

Інтерферон бета-1b – може застосовуватися для пацієнтів, хворих на РРРС, КІС, ВПРС з рецидивами. Профіль безпеки згідно обсерваційних досліджень для дітей старше 12 років подібний як у дорослих.

Застосовується через день підшкірно. Доза – 9 600 000 МО п/ш. Річна потреба на одного пацієнта складає 183 одиниці. Річна потреба Інтерферону бета - 1b розраховується на основі кількості пацієнтів, які приймають даний лікарський засіб та множиться на 183.

Річна потреба Інтерферону бета 1b = Кількість пацієнтів × 183.

Інтерферон бета-1a – може застосовуватися для пацієнтів з КІС та РРРС.

Застосовується із частотою 1 раз на тиждень внутрішньом'язово. Доза для введення становить 6 000 000 МО. Річна потреба на одного пацієнта складає 52 одиниці.

Річна потреба Інтерферону бета 1a = Кількість пацієнтів × 52.

6. Лікарський засіб «Глатирамеру ацетат (40 мг)» (далі – Глатирамеру ацетат) відноситься до класу імуномодуляторів, здатних блокувати мієлінспецифічні аутоімунні реакції, на яких базується руйнування мієлінової оболонки провідників ЦНС при РС. Показаний для пацієнтів, хворих на РРРС.

Застосовується з частотою 3 рази на тиждень підшкірно. Річна потреба на одного пацієнта складає 156 одиниць. Річна потреба Глатирамеру ацетат розраховується на основі кількості пацієнтів, які приймають даний препарат та множиться на 156.

Річна потреба Глатирамеру ацетат 40 мг = Кількість пацієнтів × 156.

7. Лікарський засіб «Диметилфумарат 240 та 120 мг» (титраційне дозування) (далі – Диметилфумарат) – є похідними фумарової кислоти, які після перорального прийому перетворюються в кишечнику в активний метаболіт монометилфумарат. Показаний для лікування дорослих пацієнтів із РРРС. Відноситься до лікарських засобів 1 категорії ефективності.

Початкова доза Диметилфумарат становить 120 мг 2 рази на добу протягом перших днів. Після цього дозу слід збільшити до рекомендованої дози 240 мг 2 рази на добу.

Річна потреба Диметилфумарату для нових пацієнтів розраховується з урахуванням початкової і лікувальної дози:

Початкова доза: 7 днів × 2 (دوزи на добу) = 14 капсул (120 мг).

Лікувальна доза: 358 днів × 2 (دوزи на добу) = 716 капсул (240 мг).

Загальна річна потреба для одного нового пацієнта: 14 капсул (120 мг) + 716 капсул (240 мг).

Річна потреба Диметилфумарату для пацієнтів, які вже приймають лікарський засіб, розраховується на основі кількості пацієнтів, які приймають даний лікарський засіб та множиться на 730.

Річна потреба Диметилфумарату 240 мг = Кількість пацієнтів × 730.

8. Лікарський засіб «Метилпреднізолон 1000 мг» (далі – Метилпреднізолон) – це системний кортикостероїд, який застосовується для пульс-терапії загострень РС. Розраховується на підставі орієнтовної кількості загострень у регіоні, базуючись на статистичних даних за попередній рік. Вводиться щодня у дозі 1000 мг на добу протягом 3-5 днів залежно від тяжкості загострень. Виходячи з розрахунку по мінімальній тривалості курсу, потреба Метилпреднізолону на одне загострення складає 3 флакони, при вираженому загостренні – 5 флаконів.

Річна потреба Метилпреднізолону розраховується на основі орієнтовної кількості загострень РС у пацієнтів, які проживають на території адміністративно-територіальної одиниці, і множиться на 3 або 5 (в залежності від тяжкості загострення).

Річна потреба Метилпреднізолону = орієнтовна кількість загострень на рік × 3 (5).

9. Лікарський засіб «Фінголімод 0,5 мг» (далі – Фінаглімод) – модулятор сфінгозин-1-фосфатних рецепторів, належить до фармакотерапевтичної групи селективних імуносупресантів. Відноситься до лікарських засобів 2 категорії ефективності. Схвалений для лікування дорослих та дітей віком від 10 років. Призначається пацієнтам з активним РРРС, якщо після відповідного курсу іншими засобами імунотерапії активність зберігається або в разі високоактивного РС з початку захворювання.

Приймається з частотою 1 капсула на добу. Річна потреба Фінголімоду на одного пацієнта складає 365 капсул. Річна потреба Фінголімоду розраховується на основі кількості пацієнтів, які потребують прийому даного лікарського засобу та множиться на 365.

Річна потреба Фінголімоду 0,5 мг = Кількість пацієнтів × 365

10. Лікарський засіб «Ритуксимаб 500 мг» (далі – Ритуксимаб) – анти-CD20 антитіло. Відноситься до лікарських засобів 3 категорії ефективності.

Ритуксимаб доступний для застосування при РС поза зареєстрованими показаннями і внесений до Нового клінічного протоколу медичної допомоги «Розсіяний склероз у дорослих», затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 01 липня 2024 року № 1142. Призначається для пацієнтів, хворих на активний РРРС, якщо після відповідного курсу іншими засобами імунотерапії активність захворювання зберігається або в разі високоактивного РС з початку захворювання. Застосовується в разі активного ВПРС з рецидивами та ознаками МРТ активності.

Ритуксимаб рекомендовано призначати на початку лікування в разі індукційної терапії двічі по 1000 мг в/в з інтервалом у 14 днів або у дозі 500 мг з інтервалом у 14 днів в/в без індукції, в подальшому – кожні шість місяців по

1000 мг.

Річна потреба на одного пацієнта складає 4 флакони без індукційної терапії та 6 флаконів в разі індукції на початку курсу.

Річна потреба Ритуксимабу 500 мг = Кількість пацієнтів × 4 (6 з індукцією).

III. Результативні показники, що характеризують виконання бюджетної програми

№ п/п	Показники	Одиниці виміру	Джерело інформації	Прогнозовані показники (кількість, відсоток)
1	продукту			
1.	Кількість пацієнтів, хворих на розсіяний склероз, які забезпечені лікуванням	Осіб	Заявки регіонів, реєстри, звіти	
2	якості			
1.	Рівень забезпечення лікуванням пацієнтів, хворих на розсіяний склероз	Відсоток	Заявки регіонів, реєстри, звіти	
3	ефективності			
1.	Середні витрати на закупівлю медикаментів для пацієнтів, хворих на розсіяний склероз	Тис. грн	Внутрішньогосподарський (управлінський) облік	

В.о. директора
Департаменту медичних послуг

Валерія СОРУЧАН