

Radna grupa za multiplu sklerozu

Društvo neurologa Srbije

01.06.2020.

**REVIDIRANE PREPORUKE ZA TRETMAN OBOLELIH OD MULTIPLE SKLEROZE
TOKOM COVID-19 EPIDEMIJE**

Ove revidirane preporuke se odnose na fazu COVID-19 pandemije u okviru koje se sada dolazi do postepenog izlaska iz pandemije, u kojoj će rizik od razvoja infekcije u sledećem vremenskom periodu verovatno da varira, posebno u različitim regionima.

U Republici Srbiji, prema ekspertskoj proceni epidemiologa, epidemiološku situaciju sada karakteriše niska lokalna transmisija i lagani prelazak na sporadično obolevanje.

Radna grupa za MS Društva neurologa Srbije je sada, na osnovu novih publikovanih podataka i novih smernica Britanskog udruženja neurologa, koji se odnose na tretman multiple skleroze (MS) imunomodulatornim i imunosupresivnim lekovima i rizik razvoja i težine COVID-19 kod ovih osoba (Coles A and the MS Advisory group. ABN guidance on the use of DMTs in MS in response to the COVID 19 pandemic. 18th May 2020; Sormani M. et al. Lancet Neurol 2020; Hughes R. et al. MSARD 2020; Amor S. et al. Ann Neurol 2020; Brownlee W et al. Neurology 2020; Giovanonni G et al. MSARD 2020; Baker D et al. MSARD 2020),

zaključila da je neophodna revizija **“PREPORUKA ZA TRETMAN OBOLELIH OD MULTIPLE SKLEROZE TOKOM COVID-19 EPIDEMIJE”**, koje je ova Radna grupa donela 16. marta 2020.

Na osnovu naših dole navedenih Revidiranih preporuka savetujemo u predstojećem periodu

- nastavak i/ili započinjanje primene lekova koji modifikuju prirodni tok (DMT), posle detaljnog razmatranja individualnih karakteristika osoba sa MS, mehanizma dejstva leka i aktuelne lokalne epidemiološke situacije, sa posebnim isticanjem činjenice da je uticaj DMT na MS i dalje nepotpuno rasvetljen. Stoga, preporučujemo da nas sve osobe sa MS i timovi neurologa koji se bave pacijentima sa MS u Srbiji obaveštavaju o svim slučajevima MS i COVID-19u našoj zemlji, radi njihovog uključivanja u Registar.

Preporučujemo da svi pacijenti budu informisani o uticaju svake pojedinačne DMT na njihov individualni rizik bolesti COVID-19, imajući u vidu njihovo neurološko stanje, demografske karakteristike, komorbiditete, i aktuelnu lokalnu epidemiološku situaciju. Pacijenti treba da budu informisani ukoliko i kada njihova DMT zahteva izolaciju (posebno, kladribin i alemtuzumab).

DMT treba da se sada primenjuju i koriste (započinjanje i nastavak terapije) na sledeći način prema dosadašnjim saznanjima:

- **Interferoni beta**, uključujući **Avonex, Betaferon i Rebif**, kao pre epidemije, pošto ovi lekovi, ne povećavaju značajno rizik infekcije koja bi dovela do teške COVID-19 bolesti, pa stoga mogu da se primenjuju i u regionima sa intenzivnom lokalnom transmisijom SARS-CoV2 infekcije. Beta interferon čak ima antivirusna svojstva.
- **Glatiramer-acetat (Copaxone, Remurel)**, kao pre epidemije, pošto ovi lekovi, ne povećavaju značajno rizik infekcije koja bi dovela do teške COVID-19 bolesti, pa stoga mogu da se primenjuju i u regionima sa intenzivnom lokalnom transmisijom SARS-CoV2 infekcije
- **Teriflunomid (Aubagio)** kao pre epidemije, pošto ovaj lek, ne povećava značajno rizik od infekcije koja bi dovela do teške COVID-19 bolesti, pa stoga može da se primenjuje i u regionima sa intenzivnom lokalnom transmisijom SARS-CoV2 infekcije. Pretpostavlja se da teriflunomid ima i antivirusna svojstva.
- **Dimetil-fumarat (Tecfidera)** kao pre epidemije, pošto ovaj lek, ne povećava značajno rizik od infekcije koja bi dovela do teške COVID-19 bolesti, pa stoga može da se primenjuje i u regionima sa intenzivnom lokalnom transmisijom SARS-CoV2 infekcije. Indikovana je kontrola broja limfocita tokom terapije.
- **Natalizumab (Tysabri)** kao pre epidemije, sa produženim intervalom između dve doze (6 nedelja) pošto ovaj lek, ne povećava značajno rizik od infekcije koja bi dovela do teške COVID-19 bolesti, pa stoga može da se primenjuje i u regionima sa intenzivnom lokalnom transmisijom SARS-CoV2 infekcije. Neophodno je da se primena sprovodi u uslovima gde je minimani rizik od SARS-CoV2 infekcije.
- **Fingolimod (Gilenya)** može sa oprezom da se primenjuje i u regionima sa intenzivnom lokalnom transmisijom SARS-CoV2 infekcije. U SmPC se navodi da je primena ovog leka povezana sa povećanim rizikom od infekcije. S druge strane su u toku studije tretmana COVID-19 fingolimodom.
- **Okrelizumab (Corpos)** može da se započne obazrivo kod pacijenata sa aktivnom relapsnom bolešću, u regionima sa intenzivnom lokalnom transmisijom SARS-CoV2 infekcije. Neophodno je da se primena sprovodi u uslovima gde je minimani rizik od SARS-CoV2 infekcije. Slično, re-tretman okrelizumabom može da se sprovede kod pacijenata sa relapsnom bolešću u regionima sa intenzivnom lokalnom transmisijom SARS-CoV2 infekcije, ali može da se razmotri i odlaganje do snižavanja nivoa lokalne transmisije.
- Primena okrelizumaba kod pacijenata sa primarno progresivnom MS, gde pacijenti imaju teži stepen onesposobljenosti, i kod kojih je terapijska korist manja, trebalo bi da započnu i nastave sa terapijom, kada je rizik SARS-CoV2 infekcije nizak (epidemiološku situaciju karakteriše niska lokalna transmisija i lagani prelazak na sporadično obolevanje), osim na bazi posebnog razmatranja pojedinačnih slučajeva.
- **Kladribin (Mavenclad) tablete** treba da se započnu pažljivo, na bazi razmatranja pojedinačnih slučajeva, u regionima sa intenzivnom lokalnom transmisijom. Re-tretman bi trebalo da se odloži dok epidemiološku situaciju u regionu ne karakteriše umerena lokalna transmisija SARS-CoV2 infekcije.
- **Alemtuzumab (Lemtrada)** bi trebalo da se započne ili da se sprovede re-tretman u regionu u kome epidemiološku situaciju karakteriše niska lokalna transmisija i lagani prelazak na sporadično obolevanje.

- **Autologa hematopoetska stem ćelijska transplantacija** trebalo bi da se sprovodi samo u regionu gde epidemiološku situaciju karakteriše niska lokalna transmisija i lagani prelazak na sporadično obolevanje, kod pacijenata sa neuobičajeno visokom aktivnošću bolesti.
- Osobe sa MS sa blagim simptomima COVID-19 ne treba da prestanu sa primenom DMT prve linije, ali infuzije i tablete kladribina treba da se odlože do povlačenja simptoma.
- U slučajevima teškog COVID-19, treba da se konsultuje nadležni neurolog, koji će naravno savetovati da se sve terapije obustave, a da se primena fingolimoda i natalizumaba, ukoliko je moguće, nastave posle 8 nedelja da bi se izbegao “rebound” efekat.

Ove preporuke će biti dopunjavane redovno po prispeću novih saznanja.