

# DISPOSICIONES

**Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica**

---

ESPECIALIDADES MEDICINALES | Disposición 935/2000

## **Apruébase el Programa Actualizado de Monitoreo para Pacientes Ambulatorios e Internados tratados con Clozapina.**

Bs. As., 8/2/2000

VISTO la Resolución (M.S. y A.S.) N° 706 del 21 de septiembre de 1993 y las Disposiciones de esta Administración Nacional N° 2552 del 1° de agosto de 1995, N° 2534 del 3 de junio de 1996 y N° 7089 del 14 de diciembre de 1999, y el Expediente N° 1-47-12618-99-1 del Registro de esta Administración Nacional; y

### **CONSIDERANDO:**

Que dentro del marco legal referido y mediante el dictado de la Disposición A.N.M.A.T. N° 2534/96, se incluyó al principio activo CLOZAPINA en el Programa de Farmacovigilancia Intensiva, aprobándose en ese mismo acto el programa de monitoreo para pacientes medicados con ese principio activo y el formulario de consentimiento informado correspondiente.

Que la aplicación de ese programa demostró la efectividad de su diseño trasuntándose en la disminución de los reportes de eventos adversos producidos en pacientes bajo tratamiento con CLOZAPINA, significando ello una importante reducción del riesgo de su empleo terapéutico.

Que las condiciones fácticas tenidas en cuenta al diseñarse el referido programa de monitoreo han variado hoy en forma considerable, en particular en lo que hace a la variedad de especialidades medicinales con el principio activo CLOZAPINA cuya titularidad detentan diferentes laboratorios de especialidades medicinales.

Que la Disposición A.N.M.A.T. N° 2534/95 estableció que el programa de monitoreo aprobado en esa oportunidad quedaba sujeto a revisión periódica.

Que las circunstancias apuntadas aconsejan la actualización del programa de monitoreo, efectuando las modificaciones que permitan incorporar y procesar la información relativa a pacientes tratados con especialidades medicinales que contienen CLOZAPINA elaborada o importada por diferentes laboratorios de especialidades medicinales.

Que el diseño del nuevo programa debe garantizar la efectividad en el seguimiento de pacientes tratados con CLOZAPINA producida por diferentes laboratorios permitiendo la extensión de sus beneficios; mantener la uniformidad de la información objeto de procesamiento; y determinar las obligaciones a que se encuentran sujetos dentro del programa, los establecimientos y profesionales que intervienen en la producción, prescripción y dispensación de especialidades medicinales que contengan CLOZAPINA.

Que en función de los riesgos que se derivan del tratamiento con CLOZAPINA, sin los controles hematológicos necesarios, la autorización de comercialización de las especialidades medicinales que la contengan deberá quedar condicionada a la presentación de un plan de cumplimiento del programa de monitoreo por parte del laboratorio titular del registro y a su aprobación previa por esta Administración Nacional.

Que por el mismo motivo, y a fin de posibilitar un control exhaustivo de los productos farmacéuticos elaborados con CLOZAPINA, corresponde limitar su utilización exclusivamente a la elaboración de productos farmacéuticos en cantidades industriales por laboratorios habilitados a tal efecto.

Que el Departamento de Farmacovigilancia, el Instituto Nacional de Medicamentos, la Coordinación de Evaluación de Medicamentos y Afines y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en uso de las facultades acordadas por el Decreto 1490/92.

Por ello;

**EL DIRECTOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA DISPONE:**

**Artículo 1º** — Apruébase el PROGRAMA ACTUALIZADO DE MONITOREO PARA PACIENTES AMBULATORIOS E INTERNADOS TRATADOS CON CLOZAPINA, cuyo texto se agrega como ANEXOS I y II de la presente Disposición formando parte de la misma, y que fuera consensuado por la Comisión de Farmacovigilancia Intensiva (Disposición ANMAT N° 7089/99).

**Art. 2º** — De acuerdo con lo dispuesto por el Artículo 3º de la Disposición ANMAT N° 7089/99 con carácter previo a la comercialización de especialidades medicinales que contengan CLOZAPINA, los interesados deberán presentar para su aprobación por la Comisión referida, un plan de cumplimiento del programa de monitoreo aprobado mediante el presente. Los titulares de certificados de autorización de venta de especialidades medicinales que contengan CLOZAPINA, obtenidos con anterioridad a la vigencia de esta disposición, deberán presentar dentro de los TREINTA (30) días hábiles contados desde la fecha de la misma el plan de cumplimiento del programa.

**Art. 3º** — Apruébanse formando parte de la presente disposición, como ANEXO III: el formulario de consentimiento informado; como ANEXO IV: el modelo de solicitud de ingreso al programa; como ANEXO V: la ficha de terminación del tratamiento; como ANEXO VI: los campos de información obligatoria de la Base de Datos; y como ANEXO VII: el Acta de acuerdo entre la farmacia y el titular del registro del producto.

**Art. 4º** — Los rótulos y prospectos autorizados y la literatura destinada a ser distribuida por los Agentes de Propaganda Médica, relativos a especialidades medicinales que contengan CLOZAPINA, deberán incluir la leyenda aprobada como ANEXO I de la Disposición A.N.M.A.T. N° 2552/95 del 01/08/95.

**Art. 5º** — Prohíbese la utilización de CLOZAPINA en preparaciones magistrales por droguerías y/o farmacias.

**Art. 6º** — Facúltase a la Comisión de Farmacovigilancia Intensiva creada por Disposición ANMAT N° 7089/99 a concertar con la Dirección Nacional de Recursos y Fiscalización de la Salud dependiente del Ministerio de Salud, las acciones tendientes a coordinar el cumplimiento del PROGRAMA ACTUALIZADO DE MONITOREO PARA PACIENTES AMBULATORIOS E INTERNADOS TRATADOS CON CLOZAPINA por parte de los profesionales de la salud y los centros asistenciales.

**Art. 7º** — Deróganse los artículos y los Anexos de la Disposición A.N.M.A.T. N° 2534/95 que hayan sido objeto de tratamiento en esta Disposición.

**Art. 8º** — Regístrese, dése copia a la Dirección Nacional de Recursos y Fiscalización de la Salud dependiente del Ministerio de Salud; comuníquese a quienes corresponda, a CILFA, CAEMe y COOPERALA, a la Confederación Farmacéutica Argentina (COFA), a la Confederación Médica de la República Argentina (COMRA). Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación. Cumplido, archívese.— Estela R. Giménez.

# ANEXO I

## PROGRAMA ACTUALIZADO DE MONITOREO PARA PACIENTES AMBULATORIOS TRATADOS CON CLOZAPINA

El organigrama que resume el sistema se incluye de este Anexo.

### 1. Responsabilidades del paciente o su representante Legal

1.1 En caso de aceptar el tratamiento con clozapina y luego de haber sido informado sobre los potenciales riesgos y beneficios del tratamiento con la droga, firmará el formulario de consentimiento cuyo texto obra en el Anexo III, conservando para sí una copia.

1.2 Aceptar que deberá cumplir con el control hematológico semanal si se encuentra dentro del período inicial de tratamiento (primeras 18 semanas) o mensual a partir de finalizada esa primera fase. Los controles mensuales continuarán hasta 1 mes después de haber terminado la terapia con clozapina.

1.3 Deberá realizarse el control hematológico en laboratorios de análisis clínicos (Laboratorio del control hematológico) incorporados al Programa, los que figurarán en un listado que será suministrado por cada laboratorio Titular del Certificado.

### 2. Responsabilidades de la farmacia

2.1 Las farmacias podrán ser Hospitalarias, Internas, Obra Social, Oficinal (para pacientes que no puedan obtener el medicamento en el hospital u Obra Social).

2.2 Las farmacias para pacientes ambulatorios, sólo podrán dispensar medicamentos que incluyan en su formulación clozapina contra la presentación de una receta con la leyenda "Hemograma Normal" y la fecha de realización del hemograma, extendida por un médico tratante. La responsabilidad del cumplimiento de los mencionados requisitos estará a cargo del farmacéutico responsable de la farmacia, quien deberá expender en cada caso la marca solicitada por el profesional

2.3 La cantidad de farmacias deberá ser adecuada en cuanto a cantidad y distribución para el correcto seguimiento de los pacientes, pero suficiente para permitir a los pacientes un fácil acceso a la medicación.

Las mismas deberán firmar previamente un acuerdo (ANEXO VII) de

conocimiento del programa y las condiciones necesarias para la dispensación de las especialidades medicinales que contengan clozapina.

En caso de tratarse de Farmacias de Capital Federal deberán estar acreditadas por el Colegio de Farmacéuticos.

2.4 Las farmacias designadas deberán archivar la receta dado que la condición de venta es de "VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA".

2.5 Abstenerse de utilizar clozapina en preparaciones magistrales (ver Artículo 5º de la presente Disposición).

### **3. Responsabilidades del médico tratante**

3.1 Explicar claramente al paciente sobre los posibles efectos adversos hematológicos asociados al tratamiento con clozapina y sus potenciales complicaciones. Junto con el paciente o Responsable Legal del mismo, firmar dos copias del consentimiento informado (cuyo texto constituye el Anexo III de la presente Disposición), una que quedará en poder del médico tratante (historia clínica) y otra en manos del paciente.

3.2 Completar la Solicitud de Ingreso al Programa de Monitoreo del paciente, acorde al ANEXO IV, de la presente disposición. Cada vez que se cambie la marca comercial de clozapina se deberá completar una nueva Solicitud de Ingreso así como la Ficha de terminación de tratamiento (ANEXO V) con la marca comercial que venía recibiendo. La solicitud será completada por duplicado, quedando una copia en la historia clínica y la otra deberá ser remitida al laboratorio de análisis clínicos.

3.3 Enviar al paciente ambulatorio con la Solicitud de Ingreso al Laboratorio de análisis Clínicos seleccionado y la orden de control hematológico.

3.4 Prescribir el medicamento aclarando la marca comercial emitiendo la/s receta/s (por duplicado en caso que el paciente adquiera el medicamento a través de su Obra Social) contra la presentación del hemograma que deberá encontrarse dentro de los valores establecidos como normales. En la receta deberá constar de puño y letra la leyenda "hemograma normal" y la fecha en la que el mismo fue realizado.

El contenido del envase recetado tendrá una cantidad suficiente para cubrir los requerimientos del paciente de acuerdo con la fase de tratamiento en que se encuentre.

3.5 El médico deberá extender, junto con la receta, la orden para la realización del hemograma correspondiente a la etapa de tratamiento.

3.6 El médico, si el paciente no es derivado post-internación, generará el código unívoco del paciente que quedará registrado en la solicitud de ingreso. El mismo será construido con la inicial del primer nombre y la inicial del apellido o primer apellido (en el caso de mujeres casadas el apellido de soltera) más los seis dígitos correspondientes a la fecha de nacimiento. Por ej., María Rosa Pérez de González nacida el 4 de julio de 1966 será el MP040766.

3.7 Cuando en el curso del tratamiento se detectaran efectos adversos hematológicos o de cualquier otra índole, el médico a cargo del tratamiento deberá remitir esta información a la autoridad sanitaria nacional completando la ficha correspondiente de farmacovigilancia (ficha amarilla). Esta conducta podrá ser tomada en forma directa o a través del laboratorio titular del certificado de la marca comercial que recibe el paciente.

3.8 En los casos de leucopenia/granulocitopenia deberá tomar la conducta para ese nivel de leucopenia establecida en el punto 7 del presente anexo.

3.9 Cada vez que el paciente deje el tratamiento sea por cambio de una marca comercial a otra, efecto adverso, falta de eficacia, incumplimiento del control hematológico, etc., el médico completará la ficha de terminación del tratamiento (Anexo V).

#### **4. Responsabilidad del Laboratorio de Análisis Clínicos:**

4.1 Enviar al laboratorio Titular del Certificado la copia de la Solicitud de Ingreso al programa (recibida del médico tratante) y remitir semanalmente a éste los informes de los controles hematológicos de los pacientes dentro del programa.

4.2 En caso de detectar Leucopenia/granulocitopenia deberá enviar un alerta inmediata al laboratorio titular del certificado recordando que en este último caso, deberá notificar al médico quien modificará la frecuencia de los controles hematológicos de acuerdo a las normas sobre seguridad hematológica que detallan en el punto 7.

4.3 En caso que el paciente decida cambiar de laboratorio de análisis, el laboratorio que hasta el momento realizara los correspondientes controles deberá suministrar toda información sobre los controles del paciente al nuevo laboratorio de control.

## **5. Responsabilidades del Laboratorio Titular de Certificado**

5.1 El Laboratorio Titular de Certificado se hará cargo del Programa de Monitoreo y del tratamiento de pacientes con neutropenias graves y/o agranulocitosis, suministrando a tales fines los factores estimulantes de colonias indicados por el médico tratante.

5.2 Comunicará la A.N.M.A.T. el listado de los laboratorios de controles hematológicos y las farmacias que, debidamente acreditados, acuerden participar del Programa en todo el país.

5.3 Controlarán la incorporación, mediante el llenado de la Solicitud de Ingreso, de cada nuevo paciente al programa de monitoreo controlando que el código unívoco de identificación del paciente no forme parte de la lista de pacientes que no pueden recibir clozapina en virtud de haber presentado toxicidad hematológica grave (ver punto 7.)

5.4. Incorporarán a la base de datos consensuada cada uno de los registros hematológicos y datos clínicos y de seguimiento de los pacientes incorporados al Programa suministrados por los Laboratorios de Control y por el médico (los campos característicos de la base forman parte del anexo VI de la presente).

5.5. En forma trimestral, elevará a la A.N.M.A.T. un informe sobre las altas y bajas al programa así como los hemogramas recibidos en ese período de los pacientes bajo tratamiento, con los datos detallados en el Anexo VI, para ser incluidos en la base de A.N.M.A.T.

5.6 Enviar el listado de Laboratorios y Farmacias incorporadas al Sistema, especificando Dirección, Teléfono/Fax y responsable Técnico.

5.7 En caso de detección de leucopenia /granulocitopenia que imponga la suspensión del tratamiento, de acuerdo a las normas que figuran en punto 7, deberá alertar otros laboratorios titulares de certificados que comercialicen especialidades medicinales que contengan clozapina y a la A.N.M.A.T. en un plazo no mayor a 7 días hábiles.

5.8 Nombrará un médico como responsable de todo el programa de Monitoreo de pacientes tratados con Clozapina el cual será el nexo entre el laboratorio Titular del certificado y la A.N.M.A.T.

5.9 Instruir a los médicos tanto de Consultorio como de Hospital o Institución, a la farmacia hospitalaria u otras y a los laboratorios de control hematológicos sobre los detalles del programa, facilitando así mismo una carpeta que incluya:

- a. Solicitud de Ingreso al Programa de Monitoreo
- b. Copias de Consentimiento Informado
- c. Ficha de Salida del programa
- d. Fichas Amarillas, farmacovigilancia
- e. Copia de la disposición A.N.M.A.T.
- f. Teléfono para comunicarse con laboratorio en caso de urgencia hematológica.
- g. Constancia de aprobación del plan de monitoreo por A.N.M.A.T.

5.10. En el caso de no recibir hemogramas durante 3 meses a partir del último análisis recibido, se alertará al médico, intentando que envíe la Ficha de Terminación de tratamiento y se aclarará tal situación en la Base de datos como baja de tratamiento, abandono con la leyenda NO se ha recibido más información

5.11 Deberá comunicar al médico tratante todo cambio en el plan de monitoreo que considere de relevancia para mantener el paciente controlado y disminuir el riesgo de toxicidad hematológica.

## **6. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica**

6.1 La Administración informará sobre el programa de Monitoreo a las Sociedades Médicas relacionadas y a Instituciones y/u hospitales psiquiátricos que requieran datos del mismo o realicen compras de productos que contengan clozapina como principio activo.

6.2 Dentro del marco del presente programa, la Administración Nacional implementará los mecanismos necesarios a fin de efectuar el control del cumplimiento del mismo en las farmacias, laboratorios de análisis clínicos, instituciones de salud, consultorios y laboratorios Titulares del Certificado, requiriendo la participación cuando corresponda, de los organismos competentes.

6.3 El Departamento de Farmacovigilancia mantendrá actualizada la Base de Datos, acorde a las notificaciones e informes enviados por los laboratorios Titulares de certificado.

6.4 Mantendrá actualizada la Base respecto a los datos de entradas de

materia prima y/o producto terminado según informe Departamento de Psicotrópicos y Estupefacientes.

6.5 Arbitrará los medios dentro de sus posibilidades para que la totalidad de los pacientes en tratamiento con clozapina se encuentren en un programa de monitoreo seguro.

6.6 Otorgará al titular del certificado que cumpla con las condiciones establecidas en la presente Disposición una constancia de aprobación del programa de monitoreo.

## **7. Normas de seguridad para el Programa de Monitoreo de pacientes tratados con Clozapina**

7.1 Los pacientes con historia de granulocitopenia/agranulocitosis o cualquier trastorno de la médula ósea deberán ser excluidos del tratamiento con Clozapina.

7.2 No se deberá usar concurrentemente clozapina con drogas capaces de producir agranulocitosis: se deberá evitar la asociación con antipsicóticos de depósito.

7.3. En todo paciente tratado con clozapina ante la presencia de signos clínicos de infección deberá realizarse un hemograma para descartar una posible leucopenia.

7.4. Se considera leucopenia/granulocitopenia LEVE a un recuento leucocitario total de 3000-3500/ mm<sup>3</sup> y/o neutrófilos 2000-1500 mm<sup>3</sup> siendo la conducta a seguir en tales casos hemograma bisemanal sin suspensión de la clozapina.

7.5 Se considera leucopenia/granulocitopenia MODERADA a un recuento leucocitario total de 3000-2000/ mm<sup>3</sup> y/o neutrófilos 1500-1000/ mm<sup>3</sup> siendo la conducta a seguir en tales casos hemograma diario. Suspensión de tratamiento definitivamente. Control de signos de infección. Realizar controles hasta un mes después de normalizados los glóbulos blancos y/o neutrófilos.

7.6 Se considera leucopenia/granulocitopenia SEVERA a un recuento leucocitario total menor a 2000/ mm<sup>3</sup> y/o neutrófilos menor a 1000/ mm<sup>3</sup> siendo la conducta a seguir en tales casos hemograma diario. Suspensión definitiva del tratamiento. Control de signos de infección. Supervisión por servicio de Hematología.

7.7 Se considera AGRANULOCITOSIS a un recuento de neutrófilos menor a

500/ mm<sup>3</sup> siendo la conducta a seguir en tales casos hemograma diario. Suspensión definitiva del tratamiento. Derivación a servicio de Hematología para su correcto tratamiento con posible administración de los factores estimulantes de colonias.

7.8 Si por efectos adversos hematológicos hubiera que suspender el tratamiento, el paciente no podrá volver a recibir clozapina, a menos que luego de la suspensión se hubiera documentado que la causa de la leucopenia no era la clozapina.

## ANEXO II

### PROGRAMA ACTUALIZADO DE MONITOREO PARA PACIENTES INTERNADOS TRATADOS CON CLOZAPINA

L.A.C.: Laboratorio de análisis clínicos

#### **1. Responsabilidades del paciente o su representante Legal**

1.1 En caso de aceptar el tratamiento con clozapina y luego de haber sido informado sobre los potenciales riesgos y beneficios del tratamiento con la droga, firmará el formulario de consentimiento cuyo texto obra en el Anexo III.

1.2 Aceptar que una vez externado deberá cumplir con el control hematológico semanal si se encuentra dentro del período inicial de tratamiento (primeras 18 semanas) o mensual a partir de finalizada esa primera fase. Los controles mensuales continuarán hasta 1 mes después de haber terminado la terapia con clozapina.

#### **2. Responsabilidad de la farmacia hospitalaria o interna:**

2.1 Las farmacias deberán incluir la droga clozapina dentro del esquema de medicación del paciente cuando el médico además de haber realizado la prescripción haya completado la ficha de Ingreso al programa cuyo contenido constituye el Anexo IV de la presente. La farmacia deberá completar la marca comercial de clozapina que le será administrada al paciente. Cada vez que por cuestiones relacionadas a las licitaciones o compras hospitalarias e institucionales en general, a un paciente le sea cambiada la marca comercial, la farmacia deberá remitir al médico nueva ficha de Ingreso al programa y otra Ficha de salida o terminación (ANEXO V) del tratamiento donde se indicará que la causa de terminación del programa es el cambio de una marca comercial por otra.

2.2 Abstenerse de utilizar clozapina en preparaciones magistrales.

### **3. Responsabilidades del médico tratante**

3.1 Explicar claramente al paciente sobre los posibles efectos adversos hematológicos asociados al tratamiento con clozapina y sus potenciales complicaciones. Junto con el paciente o su Responsable Legal, firmar dos copias de igual tenor del consentimiento informado (cuyo texto constituye el Anexo III de la presente Disposición), una de las cuales quedará en la historia clínica y la otra en manos del paciente o su representante legal.

3.2 Completar, una vez recibido un primer hemograma normal, la Solicitud de Ingreso al Programa de Monitoreo del paciente, acorde al ANEXO IV, de la presente disposición. Cada vez que se cambie la marca comercial de clozapina se deberá completar una nueva Solicitud de Ingreso así como la ficha de terminación de tratamiento con la marca comercial que venía recibiendo. La solicitud será completada por duplicado, quedando una copia en la historia clínica y la otra deberá ser remitida al laboratorio de análisis clínico.

3.3 Cuando el paciente sea externado, el médico a cargo del tratamiento o quien estuviera en su lugar deberá enviar al paciente a uno de los laboratorios de análisis clínicos que forman parte del programa de monitoreo de pacientes tratados con clozapina en ambulatorio. El laboratorio de control será uno de los que el productor de la marca comercial que se prescribe hubiera designado. A tales fines se completará la ficha de ingreso al programa ambulatorio que será entregada en el laboratorio de análisis clínico al que el paciente sea referido.

3.4 El médico deberá indicar en la historia clínica del paciente, junto con la prescripción, la orden para la realización del próximo hemograma correspondiente a la etapa de tratamiento.

3.5. El médico generará el código unívoco del paciente que quedará registrado en la solicitud de ingreso. El mismo será construido con la inicial del primer nombre y la inicial del apellido o primer apellido (en el caso de mujeres casadas el apellido de soltera) más los seis dígitos correspondientes a la fecha de nacimiento. Por ej., María Rosa Pérez de González nacida el 4 de julio de 1966 será el MP040766.

3.6. Cuando en el curso del tratamiento se detectaran efectos adversos hematológicos o de cualquier otra índole, el médico a cargo del tratamiento deberá remitir esta información a la autoridad sanitaria nacional completando la ficha correspondiente de farmacovigilancia (ficha amarilla). Esta

conducta podrá ser tomada en forma directa o a través del laboratorio productor de la marca comercial que recibe el paciente.

3.7 En los casos de leucopenia/granulocitopenia deberá tomar la conducta para ese nivel de leucopenia establecida en el punto 7 del presente anexo.

3.8 Cada vez que el paciente deje el tratamiento sea por cambio de una marca comercial a otra, efecto adverso, falta de eficacia, incumplimiento del control hematológico, etc., el médico completará la ficha de terminación del tratamiento (Anexo V).

#### **4. Responsabilidad del Laboratorio de Análisis Clínicos:**

4.1. Enviar al laboratorio Titular del Certificado la copia de la solicitud de Incorporación (recibida del médico tratante) y remitir semanalmente a éste los informes de los controles hematológicos de los pacientes dentro del programa.

4.2. En caso de detectar Leucopenia/granulocitopenia deberá enviar un alerta inmediata al médico y al laboratorio titular del certificado recordando que se deberá modificar la frecuencia de los controles hematológicos de acuerdo con las normas de seguridad hematológica que se detallan en el punto 7 de la presente.

4.3 Remitir los resultados de los controles hematológicos para que los mismos sean archivados en la historia clínica.

#### **Puntos 5, 6 y 7 iguales al programa ambulatorio (Anexo I)**

#### **8. Responsabilidades de Centros Asistenciales**

8.1. La autoridad del centro será responsable del cumplimiento del programa por lo que deberá arbitrar todos los medios a su alcance para lograr este objetivo.

8.2. Deberá requerir el Certificado de aprobación de la especialidad medicinal y la constancia de aprobación del plan de monitoreo extendida por A.N.M.A.T.

8.3 En el renglón del pliego correspondiente al producto que contenga Clozapina debe incluirse la obligatoriedad de proveer los formularios usuales del programa en la cantidad necesaria para permitir que los profesionales de la institución cumplan las responsabilidades primarias.

8.4. Instruir a los profesionales proscriptores, farmacéuticos y bioquímicos de la institución.

# ANEXO III

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

El abajo firmante, Sr./ Sra.....  
.....D.N.I./ L.E./ L.C. ....  
de.....años de edad, dice que:

1º. Acepta su participación voluntaria en el Programa de Monitoreo para pacientes tratados con CLOZAPINA, que tiene la finalidad de permitir la utilización, en condiciones seguras, de este fármaco.

2º. Ha sido informado que la clozapina, además de varios efectos adversos comunes a otros medicamentos utilizados en enfermedades similares, es capaz de producir una alteración importante en la cantidad de glóbulos blancos sanguíneos, que en su forma extrema es conocida como agranulocitosis la cual potencialmente puede disminuir mucho su capacidad de defenderse de múltiples gérmenes. La inclusión dentro del presente programa, condición para recibir el fármaco, tiene como objetivo reducir al mínimo este riesgo, permitiendo su prevención o detección precoz.

3º. Ha recibido información sobre los posibles beneficios y los potenciales riesgos asociados al uso de este medicamento y ha recibido las aclaraciones e instrucciones por parte del médico de las cuestiones técnicas que no le hubieran resultado suficientemente comprensibles. Ha recibido información clara sobre todos los tratamientos alternativos disponibles (cuando los hubiere) y explicación sobre las consecuencias de no realizar un tratamiento.

4º. Se ha notificado de que deberá realizar un análisis de sangre (hemograma) semanalmente durante las primeras 18 (dieciocho) semanas de tratamiento y luego con una frecuencia mensual mientras esté recibiendo el fármaco.

5º. El presente programa de monitoreo ha sido autorizado por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica mediante la Disposición .....

6º. Ha sido informado que el Dr. ....  
se constituye en responsable de las obligaciones que dentro del programa le competen a partir de la fecha de inicio del tratamiento.

7º. Se ha notificado que la firma del presente consentimiento resulta indispensable para cumplimentar los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

8º. Ha sido informado que su participación en el presente Programa es voluntaria, pudiendo retirarse en cualquier momento sin que ello le genere perjuicio o penalidad alguna y sin que ello implique un cambio en la calidad de atención.

Se firma el presente en .....a los.....  
.....del mes de.....del .....

**REPRESENTANTE LEGAL**

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Aclaración y Documento

**PACIENTE**

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Aclaración y Documento

**TESTIGO**

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Aclaración y Documento

**MÉDICO**

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Aclaración y Documento

# ANEXO VI

## CAMPOS DE LA BASE

### BASE DATOS GENERALES

INICIALES DEL PACIENTE - CODIGO UNIVOCO  
FECHA DE NACIMIENTO (numérico: dd/mm/aaaa)  
DIAGNOSTICO: (texto)

FECHA DE COMIENZO DEL TRATAMIENTO: (numérico: dd/mm/aaaa)  
PROGRAMA BAJO EL CUAL SE ENCUENTRA (AMBULATORIO- INTERNADO):  
A= ambulatorio I= internado  
MARCA COMERCIAL DE CLOZAPINA: (texto)  
DOSIS DIARIA EXPRESADA EN MG: (numérico)  
MEDICAMENTOS CONCOMITANTES: (texto)  
TIPO DE MATRICULA DEL MEDICO PRESCRIPTOR: N= nacional P= provincial  
NUMERO DE MATRICULA DEL MEDICO PRESCRIPTOR: (numérico)  
SALIDA DEL PROGRAMA: FECHA (numérico: dd/mm/aaaa)  
CAUSA DE SALIDA DEL PROGRAMA: (texto)

### BASE HEMOGRAMAS

INICIALES DEL PACIENTE — CODIGO UNIVOCO

FECHA (numérico: dd/mm/aaaa)

GLOBULOS BLANCOS: CANTIDAD ABSOLUTA EXPRESADA EN CELULAS POR  
mm<sup>3</sup> (numérico)  
NEUTROFILOS EN CAYADO: CANTIDAD ABSOLUTA EXPRESADA EN CELULAS  
POR mm<sup>3</sup> (numérico)  
NEUTROFILOS SEGMENTADOS: CANTIDAD ABSOLUTA EXPRESADA EN  
CELULAS POR mm<sup>3</sup> (numérico)  
INTERVENCIONES RELACIONADAS AL RECUENTO DE NEUTROFILOS:

HD+S (hemograma diario + suspensión), S+FE (suspensión más administración de factores estimulantes), DD (disminución de la dosis), HBS (hemograma bisemanal), SIN (sin intervención).

# ANEXO VII

## ACTA DE ACUERDO ENTRE LA FARMACIA Y EL TITULAR DEL CERTIFICADO

En ..... a los ..... días del mes de ..... de ....., se reúnen el/la farmacéutico/a..... habilitado por Disposición ..... en representación de la Farmacia..... habilitada por..... con el número ..... Y ..... en representación del laboratorio..... titular de la especialidad (la que contiene clozapina) ..... aprobada por certificado N° ..... con motivo de dar acuerdo a la inclusión de la farmacia en el PROGRAMA DE MONITOREO DE PACIENTES TRATADOS CON CLOZAPINA aprobado por Disposición ....., habilitándola para la dispensación de este medicamento.

A tales fines, la farmacia en persona de su farmacéutico/a da acuerdo a las responsabilidades del programa que le competen permitiendo garantizar el cumplimiento del punto..... mismo.

---

Firma farmacéutico/a

---

Aclaración

---

Firma representante del laboratorio

---

Aclaración

Sello de la farmacia