

# Ministerio de Salud Pública

Montevideo, 21 JUN 2016

**VISTO:** la Ordenanza Ministerial N° 675 de 19 de setiembre de 2014;

**RESULTANDO:** que por la misma se aprueba la incorporación de las especialidades farmacéuticas que contengan los principios activos TALIDOMIDA, LENALIDOMIDA, CLOZAPINA e ISOTRETINOINA al sistema de farmacovigilancia activa, aprobando asimismo los Formularios para su implementación;

**CONSIDERANDO:** I) que la Cátedra de Dermatología de la UDELAR y el Programa de Salud Mental de esta Secretaría de Estado sugieren modificaciones a los formularios aprobados para dicha implementación;

II) que según lo informado por la Dirección General de la Salud corresponde proceder en consecuencia;

**ATENTO:** a lo precedentemente expuesto y a lo establecido en la Ley N° 9.202 (Orgánica de Salud Pública) de 12 de enero de 1934, en cuanto comete al Ministerio de Salud Pública el ejercicio de policía sanitaria, sub-especie policía de los medicamentos;

## EL MINISTRO DE SALUD PÚBLICA

### RESUELVE:

- 1º) Apruébanse los Formularios que se adjuntan y forman parte integral de la presente Ordenanza para la implementación de la incorporación de las especialidades farmacéuticas que contengan los principios activos **TALIDOMIDA, LENALIDOMIDA, CLOZAPINA e ISOTRETINOINA**, al sistema de farmacovigilancia activa, en sustitución de los aprobados por el numeral 2º de la Ordenanza N°675 de 19 de setiembre de 2014 .

3°) Comuníquese. Publíquese en la página Web de esta Secretaría de Estado. Tomen nota la Dirección General de la Salud y la División Normas e Investigación. Cumplido, archívese.

Ord. N° 435

Ref. N° 001-4598-2015

MPT



Dr. JORGE BASSO  
MINISTRO  
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA



5. **Para pacientes de sexo masculino:** Que su compañera sexual fue informada de que si queda embarazada durante el tratamiento con Lenalidomida y hasta cuatro semanas de finalizado el mismo, el embrión puede tener malformaciones.
6. Que informaré a ambos (paciente y compañera sexual) que en caso de mantener relaciones sexuales durante el tratamiento, la pareja deberá hacer uso de dos métodos anticonceptivos eficaces.
7. Que estoy en conocimiento que Lenalidomida puede además provocar otras reacciones adversas graves tales como neutropenia, trombocitopenia y tromboembolismo venoso entre otras.
8. Que evaluaré que mi paciente o su representante legal, si correspondiere, comprende toda la información transmitida así como todos los riesgos que conlleva el uso de la Lenalidomida y, que a mi juicio reúne las características adecuadas para un manejo seguro del fármaco.
9. Que notificaré personalmente o al responsable de farmacovigilancia de la Institución de asistencia médica a la cual pertenezco, toda sospecha de reacción adversa vinculada a lenalidomida que presente el/la paciente, para su comunicación a la Unidad de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública.

**Datos del profesional médico**

Ciudad..... Departamento.....

Teléfono..... E-mail.....

C.I..... CJP.....

Fecha..... Firma.....

**Completar la opción que corresponda:**

**Prestador Integral: (Nombre).....**

Sello y firma de la institución: .....

**Seguro Parcial / Privado: (Nombre).....**

Sello y firma de la institución.....

**Profesional Independiente.....**

## ***Formulario de Información Técnica para el uso de Lenalidomida***

### **Advertencia sobre el embarazo**

La Lenalidomida es un principio activo con acción teratogena conocida en humanos, que causa defectos congénitos graves. Lenalidomida induce en monos malformaciones similares a las descritas con Talidomida. Si se ingiere Lenalidomida durante el embarazo, se espera un efecto teratogeno de la lenalidomida en los seres humanos.

### **Programa de vigilancia y seguimiento de prescripción y dispensación de Lenalidomida**

#### ***Asesoramiento***

**En mujeres con capacidad de gestación** \*Lenalidomida está contraindicada a menos que la paciente cumpla todas las condiciones que se indican a continuación:

- ✓ Comprende el riesgo teratogeno esperado para el feto.
- ✓ Comprende la necesidad de utilizar métodos anticonceptivos eficaces, sin interrupción, desde cuatro semanas antes de iniciar el tratamiento, durante la duración completa del mismo y cuatro semanas después de finalizarlo.
- ✓ Si una mujer con capacidad de gestación tiene amenorrea, debe seguir todos los consejos sobre anticoncepción eficaz.
- ✓ Debe ser capaz de cumplir las medidas anticonceptivas eficaces.
- ✓ Está informada y comprende las potenciales consecuencias del embarazo y la necesidad de consultar rápidamente a un especialista si hay riesgo de embarazo.
- ✓ Comprende la necesidad de comenzar el tratamiento tan pronto como se le dispense Lenalidomida y tras haber obtenido un resultado negativo en la prueba de embarazo.

- ✓ Comprende la necesidad de realizar pruebas de embarazo y acepta hacérselas cada cuatro semanas, excepto en el caso de que se haya sometido previamente a una ligadura de trompas de eficacia confirmada.
- ✓ Confirma que comprende los peligros y las precauciones necesarias asociadas al uso de Lenalidomida.

**En el caso de pacientes de sexo masculino** que toman Lenalidomida, debido a que no se dispone de datos clínicos sobre la presencia de Lenalidomida en el semen humano, deberán cumplir con los siguientes requisitos:

- ✓ Comprender el riesgo teratógeno esperado si tienen relaciones sexuales con una mujer con capacidad de gestación.
- ✓ Comprender la necesidad del uso de preservativos si tienen relaciones sexuales con una mujer con capacidad de gestación durante todo el tratamiento, en los periodos de interrupción de la administración y hasta una semana después de terminado el tratamiento, si su pareja tiene capacidad de gestación y no está usando ningún método anticonceptivo.

*\*Criterios para definir **mujeres sin capacidad de gestación**: Se considera que una paciente o la pareja de sexo femenino de un paciente de sexo masculino no tiene capacidad de gestación si se cumple al menos de uno de los siguientes criterios:*

- ✓ *Edad  $\geq$  50 años y amenorrea natural durante  $\geq$  1 año (la amenorrea que puede ocurrir después de un tratamiento oncológico no descarta la capacidad de gestación).*
- ✓ *Insuficiencia ovárica prematura, confirmada por ginecólogo.*
- ✓ *Salpingo – ooforectomía bilateral o histerectomía previas.*
- ✓ *Genotipo XY, síndrome de Turner o agenesia uterina.*

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
**Departamento de Medicamentos**  
**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE**

Quién suscribe.....  
o su representante legal (en caso que corresponda).....

Declaro que he sido informado con todo detalle por mi médico tratante el  
Dr/a.....  
respecto a lo siguiente:

- ✓ Que la **Lenalidomida** es un medicamento, que en combinación con dexametasona, está indicado para el tratamiento de los pacientes con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo.
- ✓ Que es un reconocido teratógeno humano: provoca malformaciones en el embrión en caso de embarazo.

**Para mujeres que reciban lenalidomida y tengan capacidad de gestación:**

- ✓ Comprendo el riesgo teratógeno esperado para el feto, en caso de embarazo.
- ✓ Comprendo la necesidad de utilizar métodos anticonceptivos eficaces, sin interrupción, desde cuatro semanas antes de iniciar el tratamiento, durante la duración completa del mismo y cuatro semanas después de finalizarlo.
- ✓ Estoy informada y comprendo las potenciales consecuencias del embarazo y la necesidad de consultar rápidamente a un especialista si hay riesgo de embarazo.
- ✓ Tras haber obtenido un resultado negativo en la prueba de embarazo, comprendo la necesidad de comenzar el tratamiento tan pronto como se me dispense Lenalidomida.

- ✓ Comprendo la necesidad de realizar pruebas de embarazo y acepto hacerlas cada cuatro semanas, excepto en el caso de que se haya sometido previamente a una ligadura de trompas de eficacia confirmada.
- ✓ Confirmando que comprendo los peligros y las precauciones necesarias asociadas al uso de Lenalidomida.

**Para pacientes de sexo masculino que toman Lenalidomida y tienen relaciones sexuales con una mujer con capacidad de gestación:**

- ✓ Comprendo el riesgo teratogénico esperado si mantengo relaciones sexuales con una mujer con capacidad de gestación.
- ✓ Comprendo la necesidad del uso de preservativos si mantengo relaciones sexuales con una mujer con capacidad de gestación durante todo el tratamiento, en los periodos de interrupción de la administración y hasta una semana después de terminado el tratamiento, si mi pareja tiene capacidad de gestación y no está usando ningún método anticonceptivo.

**En todos los casos**

- ✓ Que notificaré a mi médico tratante toda reacción adversa vinculada a Lenalidomida que presente durante el tratamiento.
- ✓ Autorizo informar al Ministerio de Salud Pública los datos necesarios para cumplir con el seguimiento de mi tratamiento de acuerdo a lo previsto en el Artículo 9º de la Ley Nº 18.331 del 18 agosto de 2008 - Nº 27549: PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES Y ACCIÓN DE "HABEAS DATA", así como las reacciones adversas que pueda presentar durante el tratamiento.

**Con el asesoramiento de mi médico tratante y ante su presencia, firmo el presente consentimiento**

Lugar\_\_\_\_\_ Fecha\_\_\_\_\_

**Datos del paciente**

Nombre y Apellidos del paciente\_\_\_\_\_

Cedula de identidad\_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento\_\_\_\_\_

Domicilio\_\_\_\_\_

Ciudad\_\_\_\_\_ Departamento\_\_\_\_\_

Teléfono\_\_\_\_\_ E-mail\_\_\_\_\_

Diagnóstico por el cual se indica lenalidomida\_\_\_\_\_

**Datos del responsable legal en caso que corresponda**

Calidad (padre/ madre, tutor, curador) \_\_\_\_\_

Nombre y Apellidos\_\_\_\_\_

Cedula de identidad\_\_\_\_\_

Firma del paciente o del representante legal (si corresponde)

\_\_\_\_\_ CI\_\_\_\_\_

Firma del médico tratante

\_\_\_\_\_ CI\_\_\_\_\_

**Familiar o persona de contacto en caso que corresponda**

Nombre y Apellidos\_\_\_\_\_

Cedula de identidad\_\_\_\_\_

Teléfono\_\_\_\_\_ E-mail\_\_\_\_\_

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
**Departamento de Medicamentos**

**DECLARACION JURADA DEL MEDICO TRATANTE PARA EL USO DE  
TALIDOMIDA**

El que suscribe Dr/Dra.....

especialista en.....

habilitado por el Ministerio de Salud Pública

**DECLARO:**

1. Que estoy en total conocimiento de las importantes reacciones adversas que la Talidomida puede producir, en particular su acción teratogénica que determinó su retiro del mercado farmacéutico mundial en la década del 60, así como el compromiso probablemente irreversible del sistema nervioso periférico que pueda ocasionar.
2. Que actualmente la Talidomida es un medicamento utilizado para el tratamiento de diversas enfermedades basado en su capacidad inmunomoduladora.
3. Que asumo la total responsabilidad que corresponde a mí y/o a la institución en la cual atiendo a mi paciente, con relación a la investigación y la definición de los determinantes de las reacciones adversas que puedan aparecer durante el tratamiento con Talidomida en especial en mujeres en edad fértil, debiendo la paciente adoptar las precauciones de anticoncepción en caso de ser imprescindible su indicación.
4. **Para pacientes de sexo femenino con capacidad de gestación \*:** Que mi paciente no esté embarazada, de acuerdo a los estudios indicados a estos efectos y que fue informado que durante las cuatro semanas previas al inicio del tratamiento ha adoptado medidas anticonceptivas eficaces para ello. Que se le recomendará adoptar dos métodos anticonceptivos eficaces, uno de ellos de barrera, hasta cuatro semanas después de finalizado el

mismo, debiendo realizar 1 test de embarazo mensual mientras dure el tratamiento.

5. **Para pacientes de sexo masculino:** Que su compañera sexual fue informada de que si queda embarazada durante el tratamiento con Talidomida y hasta cuatro semanas de finalizado el mismo, el embrión puede tener malformaciones.
6. Que informaré a ambos (paciente y compañera sexual) que en caso de mantener relaciones sexuales durante el tratamiento, la pareja deberá hacer uso de dos métodos anticonceptivos eficaces.
7. Que informaré a mi paciente con todo detalle las reacciones adversas esperables para este fármaco, habiendo valorado la relación riesgo/beneficio de dicha indicación, que mi paciente o su representante legal aceptará voluntariamente.
8. Que evaluaré que mi paciente o su tutor legal, si correspondiere, comprenda toda la información transmitida así como todos los riesgos que conlleva el uso de la talidomida y, que a mi juicio reúna las características adecuadas para un manejo seguro del fármaco.
9. Que notificaré personalmente o al responsable de farmacovigilancia de la Institución de asistencia médica a la cual pertenezco, toda sospecha de Reacción Adversa vinculada a talidomida que presente el/la paciente, para su comunicación a la Unidad de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública.

### **Datos del profesional médico**

Ciudad..... Departamento.....

Teléfono..... E-mail.....

C.I..... N° CJP.....

Fecha..... Firma.....

**Completar la opción que corresponda:**

**Prestador Integral: (Nombre)**.....

Sello y firma de la institución: .....

**Seguro Parcial / Privado: (Nombre)**.....

Sello y firma de la institución.....

**Profesional Independiente**.....

## ***Formulario Información Técnica para el uso de Talidomida***

### **Advertencia sobre el embarazo**

La Talidomida es un agente inmunomodulador con acción teratogena conocida en humanos, que causa defectos congénitos graves que determinó su retiro del mercado farmacéutico mundial en la década del 60, así como el compromiso probablemente irreversible del sistema nervioso periférico que pueda ocasionar.

### **Vigilancia y seguimiento de prescripción y dispensación de talidomida**

#### ***Asesoramiento***

**En mujeres con capacidad de gestación \*Talidomida está contraindicada a menos que la paciente cumpla todas las condiciones que se indican a continuación:**

- ✓ Comprende el riesgo teratogeno esperado para el feto.
- ✓ Comprende la necesidad de utilizar métodos anticonceptivos eficaces, sin interrupción, desde cuatro semanas antes de iniciar el tratamiento, durante la duración completa del mismo y cuatro semanas después de finalizarlo.
- ✓ Si una mujer con capacidad de gestación tiene amenorrea, debe seguir todos los consejos sobre anticoncepción eficaz.
- ✓ Debe ser capaz de cumplir las medidas anticonceptivas eficaces y utilizará dos métodos anticonceptivos eficaces, uno de ellos de barrera.
- ✓ Está informada y comprende las potenciales consecuencias del embarazo y la necesidad de consultar rápidamente a un especialista si hay riesgo de embarazo.
- ✓ Comprende la necesidad de comenzar el tratamiento tan pronto como se le dispense Talidomida y tras haber obtenido un resultado negativo en la prueba de embarazo.
- ✓ Comprende la necesidad de realizar pruebas de embarazo y acepta hacérselas cada cuatro semanas, excepto en el caso de que se halla sometido previamente a una ligadura de trompas de eficacia confirmada.

- ✓ Confirma que comprende los peligros y las precauciones necesarias asociadas al uso de Talidomida.

**En el caso de pacientes de sexo masculino** que toman Talidomida, deberán cumplir con los siguientes requisitos:

- ✓ Comprender el riesgo teratógeno esperado si tienen relaciones sexuales con una mujer con capacidad de gestación.
- ✓ Comprender la necesidad del uso de preservativos si tienen relaciones sexuales con una mujer con capacidad de gestación durante todo el tratamiento, en los periodos de interrupción de la administración y hasta una semana después de terminado el tratamiento y, si su pareja tiene capacidad de gestación utilizará otro método anticonceptivo adicional.

*\*Criterios para definir **mujeres sin capacidad de gestación**: Se considera que una paciente o la pareja de sexo femenino de un paciente de sexo masculino no tiene capacidad de gestación si se cumple al menos de uno de los siguientes criterios:*

- ✓ *Edad  $\geq$  50 años y amenorrea natural durante  $\geq$  1 año (la amenorrea que puede ocurrir después de un tratamiento oncológico no descarta la capacidad de gestación.*
- ✓ *Insuficiencia ovárica prematura, confirmada por ginecólogo.*
- ✓ *Salpingo – ooforectomía bilateral o histerectomía previas.*
- ✓ *Genotipo XY, síndrome de Turner o agenesia uterina.*

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
**Departamento de Medicamentos**  
**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE**

Quién suscribe.....

o su representante legal (en caso que corresponda).....

Declaro que he sido informado con todo detalle por mi médico tratante el Dr/a.....

respecto a lo siguiente:

- ✓ De las graves e importantes complicaciones y reacciones adversas que la Talidomida puede producir en quiénes las reciben, destacándose entre las más importantes las malformaciones fetales y el compromiso irreversible del sistema nervioso periférico.
- ✓ Que actualmente la Talidomida es un medicamento utilizado para el tratamiento de diversas enfermedades basado en su capacidad inmunomoduladora.
- ✓ Que no se puede descartar que los efectos teratogénicos (malformaciones) en recién nacidos, puedan observarse en mujeres que tengan el antecedente de haber ingerido dicho fármaco tiempo antes de quedar embarazadas así como en parejas donde el hombre sea el que lo reciba o tenga el antecedentes de haberla ingerido en un pasado cercano.
- ✓ **Que durante el tratamiento tanto las mujeres que reciban Talidomida como las compañeras sexuales de hombres que reciban el fármaco, no podrán quedar embarazadas, debiendo informar inmediatamente al médico tratante si existiera la sospecha de embarazo.**

**Solo para mujeres que reciban Talidomida y tengan capacidad de gestación \*:**

- ✓ Comprendo el riesgo teratógeno para el feto, en caso de quedar embarazada.
- ✓ Comprendo la necesidad de utilizar métodos anticonceptivos eficaces, sin interrupción, desde cuatro semanas antes de iniciar el tratamiento, durante

la duración completa del tratamiento y cuatro semanas después de finalizarlo.

- ✓ Estoy informada y comprendo las potenciales consecuencias del embarazo y la necesidad de consultar rápidamente a un especialista si hay riesgo de embarazo.
- ✓ Tras haber obtenido un resultado negativo en la prueba de embarazo y, tan pronto como se me dispense Talidomida, comprendo la necesidad de comenzar el tratamiento.
- ✓ Comprendo la necesidad de realizar pruebas de embarazo y acepto hacerlas cada cuatro semanas, excepto en el caso de que se haya sometido previamente a una ligadura de trompas de eficacia confirmada.
- ✓ Confirmando que comprendo los peligros y las precauciones necesarias asociadas al uso de Talidomida. Para ello utilizaremos dos métodos anticonceptivos eficaces simultáneos siendo uno de ellos de barrera (preservativo).

**Para hombres que reciban Talidomida y su compañera sexual:**

- ✓ Comprendo el riesgo teratógeno (malformaciones del embrión) en caso de embarazo.
- ✓ Que en este momento no está en mis planes ni en el de mi compañera sexual quedar embarazada durante mi tratamiento con Talidomida ni en las cuatro semanas siguientes a finalizarlo. Para ello utilizaremos dos métodos anticonceptivos eficaces simultáneos siendo uno de ellos de barrera (preservativo) en el caso de mantener relaciones sexuales con una mujer con capacidad de gestación durante todo el tratamiento, en los periodos de interrupción de la administración y hasta una semana después de terminado.

**En todos los casos**

- ✓ Notificaré a mi médico tratante toda Reacción Adversa vinculada a Talidomida que presente durante el tratamiento.
- ✓ Autorizo informar al Ministerio de Salud Pública los datos necesarios para cumplir con el seguimiento de mi tratamiento de acuerdo a lo previsto en el

Artículo 9º de la Ley N° 18.331 del 18 agosto de 2008 - N° 27549: PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES Y ACCIÓN DE "HABEAS DATA", así como las reacciones adversas que pueda presentar durante el tratamiento

**Resumen de historia clínica y tratamiento  
instituido**

**Con el asesoramiento de mi médico tratante y ante su presencia, firmo el presente consentimiento**

Lugar \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

**Datos del paciente**

Nombre y Apellidos del paciente \_\_\_\_\_

Cedula de identidad \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_

Domicilio \_\_\_\_\_

Ciudad \_\_\_\_\_ Departamento \_\_\_\_\_

Teléfono \_\_\_\_\_ E-mail \_\_\_\_\_

Diagnóstico por el cual se indica talidomida \_\_\_\_\_

**Datos del responsable legal en caso que corresponda**

Calidad (padre/ madre, tutor, curador) \_\_\_\_\_

Nombre y Apellidos \_\_\_\_\_

Cedula de identidad \_\_\_\_\_

Firma del paciente o del representante legal (si corresponde)

\_\_\_\_\_ CI \_\_\_\_\_

Firma del médico tratante

\_\_\_\_\_ CI \_\_\_\_\_

**Familiar o persona de contacto en caso que corresponda**

Nombre y Apellidos \_\_\_\_\_

Cedula de identidad \_\_\_\_\_

Teléfono \_\_\_\_\_ E-mail \_\_\_\_\_

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
**Departamento de Medicamentos**

**DECLARACION JURADA DEL MEDICO TRATANTE PARA EL USO DE  
CLOZAPINA**

El que suscribe Dr/Dra.....

con título de Especialista en ..... habilitado por el  
Ministerio de Salud Pública

**SE DECLARA EN CONOCIMIENTO DE LO SIGUIENTE:**

1. Clozapina es un fármaco indicado en esquizofrenia resistente (mala evolución luego de dos ensayos adecuados en dosis y duración con al menos dos antipsicóticos), debiendo considerar su uso ante pacientes que presenten:
  - Internaciones frecuentes por síntomas psicóticos, sin abandono de medicación.
  - Síntomas positivos persistentes.
  - Conducta violenta y agresiva.
  - Suicidalidad elevada.
  - Síntomas negativos prominentes.
  - Intolerancia a efectos secundarios, como síntomas extrapiramidales serios.Asimismo, está indicado en pacientes con cualquier diagnóstico que presentan disquinesia tardía y en otros trastornos psiquiátricos para los cuales se realizará una evaluación de su indicación caso a caso.
2. El tratamiento con clozapina puede producir agranulocitosis. Su uso debe limitarse a pacientes:
  - Que inicialmente presenten valores normales de leucocitos (recuento leucocitario  $\geq 3500/\text{mm}^3$  ( $3,5 \times 10^9/\text{L}$ ), y recuento absoluto de neutrófilos,  $\geq 2000/\text{mm}^3$  ( $2,0 \times 10^9/\text{L}$ )).
  - A los que se les pueda realizar regularmente recuentos leucocitarios y recuentos absolutos de neutrófilos como se indica a continuación:

semanalmente durante las primeras 18 semanas de tratamiento y al menos una vez cada 4 semanas durante el tiempo que continúe el tratamiento.

3. Los controles han de continuar durante todo el tratamiento y durante 4 semanas tras la interrupción completa del mismo.
4. Antes de iniciar el tratamiento, se deberá controlar en la historia clínica, que el paciente no ha experimentado previamente una reacción hematológica adversa a clozapina que necesitara la interrupción del tratamiento. Las prescripciones no deben realizarse para periodos superiores al intervalo entre dos análisis sanguíneos.
5. Declaro que notificaré personalmente o al responsable de farmacovigilancia de la Institución de asistencia médica a la cual pertenezco, toda sospecha de Reacción Adversa vinculada a Clozapina que presente el/la paciente, para su comunicación a la Unidad de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública.

**Datos del profesional médico:**

Ciudad..... Departamento.....

Teléfono..... E-mail.....

C.I..... N° CJP.....

Fecha..... Firma.....

**Completar la opción que corresponda:**

**Prestador Integral: (Nombre).....**

Sello y firma de la institución: .....

**Seguro Parcial / Privado: (Nombre).....**

Sello y firma de la institución.....

**Profesional Independiente.....**

## ***Formulario Información Técnica para el uso controlado de Clozapina***

### **Contraindicaciones**

- ✓ Pacientes a los que no se les pueda realizar análisis sanguíneos periódicamente.
- ✓ Antecedentes de granulocitopenia/agranulocitosis tóxica o idiosincrásica (con la excepción de granulocitopenia/agranulocitosis producida por quimioterapia previa).
- ✓ Antecedentes de agranulocitosis inducida por el uso de clozapina.
- ✓ Función alterada de la médula ósea.
- ✓ Epilepsia no controlada.
- ✓ Psicosis alcohólica u otras psicosis tóxicas, intoxicación por fármacos, estados comatosos.
- ✓ Colapso circulatorio y/o depresión del SNC de cualquier etiología.
- ✓ Trastornos renales o cardíacos severos (p.ej. miocarditis).
- ✓ Enfermedad hepática activa asociada a náuseas, anorexia o ictericia; enfermedad hepática progresiva, insuficiencia hepática.
- ✓ Ileo paralítico.
- ✓ El tratamiento con clozapina no deberá iniciarse concomitantemente con fármacos de los que se conoce que tienen elevada probabilidad de provocar agranulocitosis. Debe evitarse el uso concomitante con antipsicóticos depot.

## **Control del recuento leucocitario y del recuento absoluto de neutrófilos**

Antes de iniciar el tratamiento con clozapina debe realizarse un recuento leucocitario y fórmula hemática diferencial, en los 10 días previos, para asegurar que solamente reciban el fármaco los pacientes con recuento leucocitario normal y recuento absoluto de neutrófilos normal (recuento leucocitario  $\geq 3500/\text{mm}^3$  ( $3,5 \times 10^9/\text{L}$ ) y recuento absoluto de neutrófilos  $\geq 2000/\text{mm}^3$  ( $2,0 \times 10^9/\text{L}$ ).

Después del inicio del tratamiento, debe monitorizarse semanalmente el recuento leucocitario y el recuento absoluto de neutrófilos, durante las primeras 18 semanas y a continuación, al menos a intervalos de 4 semanas.

El control debe continuar durante todo el tratamiento y durante 4 semanas tras la interrupción completa, hasta que se haya producido la recuperación hematológica. En cada consulta debe recordarse al paciente que contacte inmediatamente con el médico que le trata si empieza a desarrollar cualquier tipo de infección, fiebre, dolor de garganta u otros síntomas similares a la gripe. Deberá realizarse inmediatamente un recuento leucocitario y una fórmula hemática diferencial si se producen signos o síntomas de infección.

### ***Recuento leucocitario o recuento absoluto de neutrófilos bajo***

Si durante el tratamiento con clozapina, el recuento leucocitario disminuye entre  $3500/\text{mm}^3$  ( $3,5 \times 10^9/\text{L}$ ) y  $3000/\text{mm}^3$  ( $3,0 \times 10^9/\text{L}$ ) o el recuento absoluto de neutrófilos disminuye entre  $2000/\text{mm}^3$  ( $2,0 \times 10^9/\text{L}$ ) y  $1500/\text{mm}^3$  ( $1,5 \times 10^9/\text{L}$ ), se realizarán controles hematológicos al menos 2 veces a la semana hasta que el recuento leucocitario y el recuento absoluto de neutrófilos se normalice al menos dentro del rango de  $3000\text{-}3500/\text{mm}^3$  ( $3,0\text{-}3,5 \times 10^9/\text{L}$ ) y  $1500\text{-}2000/\text{mm}^3$  ( $1,5\text{-}2,0 \times 10^9/\text{L}$ ) respectivamente.

Debe interrumpirse el tratamiento con clozapina si el recuento leucocitario es inferior a  $3000/\text{mm}^3$  ( $3,0 \times 10^9/\text{L}$ ) o el recuento absoluto de neutrófilos es menor de  $1500/\text{mm}^3$  ( $1,5 \times 10^9/\text{L}$ ) durante el mismo. Se deberán realizar entonces diariamente recuentos leucocitarios y fórmulas hemáticas diferenciales y los pacientes deberán ser estrechamente controlados en lo que se refiere a síntomas

gripales u otros síntomas que pudieran ser indicativos de infección. Se recomienda la confirmación de estos valores realizando dos recuentos hemáticos dos días consecutivos. Sin embargo, se interrumpirá el tratamiento con clozapina tras el primer recuento. Tras la interrupción del tratamiento, se requiere un control hematológico hasta que se produzca la normalización de los valores hemáticos.

<b>Recuento Hematológico</b>		<b>Acción Requerida</b>
<b>Recuento leucocitario/mm<sup>3</sup> (/L)</b>	Recuento absoluto de neutrófilos/mm <sup>3</sup> (/L)	
<b>≥ 3500 (≥3,5x10<sup>9</sup>)</b>	≥ 2000 (≥2,0x10 <sup>9</sup> )	Continuar el tratamiento.
<b>3000-3500 (3,0x10<sup>9</sup>-3,5x10<sup>9</sup>)</b>	1500-2000 (1,5x10 <sup>9</sup> -2,0x10 <sup>9</sup> )	Continuar el tratamiento, toma de análisis bisemanal hasta que el recuento se estabilice o aumente.
<b>&lt;3000 (&lt;3,0x10<sup>9</sup>)</b>	<1500 (<1,5x10 <sup>9</sup> )	Interrumpir inmediatamente el tratamiento, análisis diario hasta que se resuelva la anormalidad hemática, controlar una posible infección. No re-exponer al paciente.

**Si se ha suspendido el tratamiento con clozapina y se produce un descenso posterior del recuento leucocitario por debajo de 2000/mm<sup>3</sup> (2,0x10<sup>9</sup>/L) o el recuento absoluto de neutrófilos desciende por debajo de 1000/mm<sup>3</sup> (1,0x10<sup>9</sup>/L) el manejo de esta incidencia debe ser supervisado por un hematólogo experimentado.**

Aquellos pacientes que debieron suspender el tratamiento por alteraciones en el recuento leucocitario o en el recuento absoluto de neutrófilos, no deben ser re-expuestos al fármaco.

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
**Departamento de Medicamentos**  
**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE**

Quién suscribe.....

o su representante legal (en caso que corresponda).....

Declaro que he sido informado con todo detalle por mi médico tratante el/la Dr/a.....respecto a lo siguiente:

- ✓ Clozapina es el medicamento de mayor eficacia probado hasta el momento, para tratar ....., enfermedad que me fuera diagnosticada.
- ✓ Los controles que me serán indicados por mi médico tratante, han de continuar durante todo el tratamiento y durante 4 semanas tras la interrupción completa del mismo.
- ✓ Antes de iniciar el tratamiento, debo informar a mi médico tratante en caso de haber experimentado previamente una reacción adversa hematológica a clozapina que necesitara la interrupción del tratamiento.
- ✓ Autorizo informar al Ministerio de Salud Pública los datos necesarios para cumplir con el seguimiento de mi tratamiento de acuerdo a lo previsto en el Artículo 9º de la Ley Nº 18.331 del 18 agosto de 2008 - Nº 27549: PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES Y ACCIÓN DE "HABEAS DATA", así como las reacciones adversas que pueda presentar durante el tratamiento.

**Resumen de historia clínica y tratamiento  
instituido**

**Con el asesoramiento de mi médico tratante y ante su presencia, firmo el presente consentimiento**

Lugar\_\_\_\_\_ Fecha\_\_\_\_\_

**Datos del paciente**

Nombre y Apellidos del paciente\_\_\_\_\_

Cedula de identidad \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento\_\_\_\_\_

Domicilio\_\_\_\_\_

Ciudad\_\_\_\_\_ Departamento\_\_\_\_\_

Teléfono\_\_\_\_\_ E-mail\_\_\_\_\_

Diagnóstico por el cual se indica clozapina\_\_\_\_\_

**Datos del responsable legal en caso que corresponda**

Calidad (padre/ madre, tutor, curador) \_\_\_\_\_

Nombre y Apellidos\_\_\_\_\_

Cedula de identidad\_\_\_\_\_

Firma del paciente o del representante legal (si corresponde)

\_\_\_\_\_ CI\_\_\_\_\_

Firma del médico tratante

\_\_\_\_\_ CI\_\_\_\_\_

**Familiar o persona de contacto en caso que corresponda**

Nombre y Apellidos\_\_\_\_\_

Cedula de identidad\_\_\_\_\_

Teléfono\_\_\_\_\_

E-mail\_\_\_\_\_

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
**Departamento de Medicamentos**

**DECLARACION JURADA DEL MEDICO TRATANTE PARA EL USO DE  
ISOTRETINOINA**

El que suscribe Dr/Dra....., con título de Dermatólogo  
habilitado por el Ministerio de Salud Pública

**DECLARO:**

1. Que estoy en total conocimiento de que la Isotretinoína es un esteroisómero del ácido holo-transretinoico (tretinoína) y pertenece al grupo farmacoterapéutico de preparados contra el acné para administración por vía sistémica.
2. Que está indicado para las formas graves de acné así como en formas inflamatorias o con tendencia a formar cicatrices que resulten resistentes a los ciclos adecuados de tratamiento convencional con preparados antibacterianos tópicos y/o sistémicos.
3. Que es un reconocido teratógeno humano.
4. Que en el caso de indicación a una mujer con capacidad de gestación\* deberé informar y solicitar consentimiento escrito así como solicitar las precauciones de anticoncepción. En todos los casos deberé solicitar un lipidograma y un funcional hepático previo al inicio del tratamiento, a los tres meses y al final del tratamiento.
5. Que notificaré personalmente o al responsable de farmacovigilancia de la Institución de asistencia médica a la cual pertenezco, toda sospecha de reacción adversa vinculada a Isotretinoína que presente el/la paciente, para su comunicación a la Unidad de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública.

**Datos del profesional médico especialista dermatólogo**

Ciudad..... Departamento.....

Teléfono..... E-mail.....

C.I..... N° CJP.....

Fecha..... Firma.....

**Completar la opción que corresponda:**

**Prestador Integral: (Nombre).....**

Sello y firma de la institución: .....

**Seguro Parcial / Privado: (Nombre).....**

Sello y firma de la institución.....

**Profesional Independiente.....**

***Formulario de Información Técnica para el uso de Isotretinoína***

**Advertencia sobre el embarazo**

**La Isotretinoína es un principio activo con acción teratogena. Está contraindicada para las mujeres embarazadas y madres lactantes.**

**Vigilancia y seguimiento de prescripción y dispensación de Isotretinoína**

***Asesoramiento***

**En mujeres con capacidad de gestación \*** la indicación de isotretinoína requiere el cumplimiento de las siguientes indicaciones:

- ✓ Comprende el riesgo teratogeno.
- ✓ Entiende la necesidad de un seguimiento riguroso y mensual.
- ✓ Comprende la necesidad de utilizar métodos anticonceptivos eficaces, sin interrupción, desde cuatro semanas antes de iniciar el tratamiento, durante la duración completa del mismo y cinco semanas después de finalizarlo. Empleará dos métodos anticonceptivos de naturaleza complementaria, incluyendo preservativo.
- ✓ Aunque la mujer con capacidad de gestación tiene amenorrea, debe seguir todos los consejos sobre anticoncepción eficaz.
- ✓ Está informada y comprende las potenciales consecuencias del embarazo y la necesidad de consultar rápidamente a un especialista si hay riesgo de embarazo.

- ✓ Comprende la necesidad de comenzar el tratamiento tan pronto como se le dispense Isotretinoína y tras haber obtenido un resultado negativo en la prueba de embarazo.
- ✓ Comprende la necesidad de realizar pruebas de embarazo y acepta hacérselas cada cuatro semanas y, cinco semanas después de finalizar el tratamiento, excepto en el caso de que se haya sometido previamente a una ligadura de trompas de eficacia confirmada.

**En el caso de pacientes de sexo masculino.** No existen pruebas de que la fertilidad o la descendencia se alteren con la toma de isotretinoína.

*\*Criterios para definir **mujeres sin capacidad de gestación**: Se considera que una paciente o la pareja de sexo femenino de un paciente de sexo masculino no tiene capacidad de gestación si se cumple al menos de uno de los siguientes criterios:*

- ✓ *Edad  $\geq$  50 años y amenorrea natural durante  $\geq$  1 año (la amenorrea que puede ocurrir después de un tratamiento oncológico no descarta la capacidad de gestación).*
- ✓ *Insuficiencia ovárica prematura, confirmada por ginecólogo.*
- ✓ *Salpingo – ooforectomía bilateral o histerectomía previas.*
- ✓ *Genotipo XY, síndrome de Turner o agenesia uterina.*

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
**Departamento de Medicamentos**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PACIENTE**

La que suscribe.....

Y su representante legal (en caso que corresponda).....

Declaro que he sido informada con todo detalle por mi médico dermatólogo

tratante el Dr/a.....

- ✓ Que la **Isotretinoína** es un medicamento, indicado para las formas graves de acné así como en formas inflamatorias o con tendencia a formar cicatrices que resulten resistentes a tratamientos adecuados con preparados antibacterianos tópicos y/o sistémicos.
- ✓ Que es un reconocido teratógeno humano: es altamente probable que provoque malformaciones en el embrión en caso de embarazo.
- ✓ **Solo para mujeres que reciban isotretinoína y tengan capacidad de gestación:** Cuatro semanas previas al inicio del tratamiento he adoptado medidas anticonceptivas eficaces. En este momento no me encuentro embarazada de acuerdo al resultado de los estudios que mi médico me indicó, que no tengo ninguna duda al respecto. Que no está en mis planes quedar embarazada durante el tratamiento ni en las cinco semanas siguientes a finalizarlo por lo que adoptaré dos métodos anticonceptivos eficaces uno de ellos de barrera (preservativo).
- ✓ Que notificaré a mi médico tratante toda sospecha de Reacción Adversa vinculada a Isotretinoína que presente durante el tratamiento.

- ✓ Que autorizo informar al Ministerio de Salud Pública los datos necesarios para cumplir con el seguimiento de mi tratamiento de acuerdo a lo dispuesto por el Artículo 9º de la **Ley Nº 18.331 del 18 agosto de 2008 - Nº 27549: PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES Y ACCIÓN DE "HABEAS DATA"**, así como las reacciones adversas que pueda presentar durante el mismo.

**Resumen de historia clínica y tratamiento  
instituido**

**Con el asesoramiento de mi médico tratante y ante su presencia, firmo el presente consentimiento**

Lugar \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

**Datos del paciente**

Nombre y Apellidos de la paciente \_\_\_\_\_

Cedula de identidad \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_

Domicilio \_\_\_\_\_

Ciudad \_\_\_\_\_ Departamento \_\_\_\_\_

Teléfono \_\_\_\_\_ E-mail \_\_\_\_\_

Diagnóstico por el cual se indica Isotretinoína \_\_\_\_\_

**Datos del responsable legal en caso que corresponda**

Calidad (padre/ madre, tutor, curador) \_\_\_\_\_

Nombre y Apellidos \_\_\_\_\_

Cedula de identidad \_\_\_\_\_

Firma del paciente o del representante legal (si corresponde)

\_\_\_\_\_ CI \_\_\_\_\_

Firma del médico tratante

\_\_\_\_\_ CI \_\_\_\_\_

**Familiar o persona de contacto en caso que corresponda**

Nombre y Apellidos \_\_\_\_\_

Cedula de identidad \_\_\_\_\_

Teléfono \_\_\_\_\_ E-mail \_\_\_\_\_