

CIRCULAR n.º 10/93

Dependencia: Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.

Contenido: Reglamentación específica para la prescripción, dispensación y utilización de LEPONEX.

Ámbito de aplicación: Consejo General de Colegios de Médicos. Consejo General de Colegios de Farmacéuticos. Colegio Oficial de Ayudantes Técnico-Sanitarios. Hospitales. Industria Farmacéutica. Servicios de Farmacia Hospitalaria. Centros de Atención Primaria.

La Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento establece en su Artículo 22 que el Ministerio de Sanidad y Consumo, por razones sanitarias objetivas, podrá sujetar a reservas singulares la autorización de las especialidades farmacéuticas que así lo requieran por su naturaleza o características.

La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios ha autorizado la elaboración y venta de las especialidades LEPONEX 25 mg y LEPONEX 100 MG Siguiendo lo establecido en el párrafo anterior, LEPONEX se incluye dentro de este grupo de especialidades farmacéuticas debido a que por la indicación en la que es utilizada está destinada a administrarse a pacientes ambulatorios y a que su incorrecta utilización podría provocar la aparición de efectos secundarios muy graves.

Por ello LEPONEX será prescrito, dispensado y administrado en las condiciones especiales establecidas en la autorización de la especialidad, las cuales se especifican en la presente Circular.

1.º MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO

El material de acondicionamiento de LEPONEX se registrará según lo establecido en la Orden Ministerial de 13 de Mayo de 1985 «sobre medicamen-

tos sometidos a especial control médico en su prescripción y utilización». Así pues, constará de forma destacada:

a) En el cartonaje: La leyenda «Especial control médico» y al lado de los símbolos que proceda, según el artículo 2.13 de la Orden de 15 de julio de 1982, las siglas «ECM».

b) En el prospecto: En su encabezamiento, e inmediatamente después de la denominación, el epígrafe y leyenda siguientes: «Especialidad de especial control médico/ECM».

2.º PRESCRIPCIÓN

La prescripción de LEPONEX únicamente podrán realizarla los médicos psiquiatras.

3.º MEDIDAS DE CONTROL PARA LA ADMINISTRACIÓN DE LEPONEX

Se establecen las siguientes medidas de control con carácter obligatorio en orden a garantizar un correcto uso del producto:

- Antes de iniciar el tratamiento con LEPONEX, se realizarán recuento y fórmula leucocitarias, para asegurar que solamente reciben el fármaco los pacientes con valores normales de leucocitos.
- Después del inicio del tratamiento con LEPONEX se efectuará un recuento leucocitario semanalmente, durante las 18 primeras semanas.
- A continuación se realizará el recuento leucocitario al menos una vez al mes durante el tiempo que el paciente esté tomando el medicamento.
- Si se interrumpe la medicación con LEPONEX debido a que se detecta una granulocitopenia, se seguirán realizando los controles hemáticos hasta la normalización de los parámetros sanguíneos (recuento y fórmula leucocitaria).

4.º PROGRAMA DE SEGUIMIENTO DE LEPONEX

Dentro de las funciones del Servicio de Farmacovigilancia del Ministerio de Sanidad y Consumo, se ha desarrollado un programa de seguimiento para la correcta utilización de LEPONEX. En este sentido:

- Los médicos prescriptores cumplimentarán y conservarán, para cada paciente tratado una ficha de seguimiento ajustada a las características de LEPONEX. Asimismo, deberán enviar en la periodicidad y de la forma que se determine, las fichas de seguimiento mencionadas al Servicio de Farmacovigilancia del Centro Nacional de Farmacobiología.

- Así
- El primer médico prescriptor de LEPONEX, junto con la receta médica entregará al paciente una cartilla que deberá llevar siempre a la consulta, donde le anotarán la fecha de realización de los controles hemáticos, dosis a administrar, recuento leucocitario y firma del médico.

los de

En Anexo I se adjunta modelo de las fichas de seguimiento, instrucciones para su solicitud, cumplimentación y envío, así como modelo de cartilla para el paciente.

de cial

5.º DISPENSACIÓN

- icos
- La dispensación la realizará el farmacéutico en las Oficinas de Farmacia o Servicios de Farmacia de Centros Hospitalarios u otras Instituciones Sanitarias, quien deberá exigir al paciente, además de la receta médica correspondiente, la cartilla debidamente cumplimentada por el médico. En caso de observar que no se han realizado los controles hemáticos que le corresponden en ese período, contactará con el médico para corregir la anomalía; si esto no fuese posible lo comunicará al Servicio de Farmacovigilancia a través del Colegio de Farmacéuticos.
- EX
- La dispensación de LEPONEX será anotada en el libro recetario.
- El farmacéutico dispensador enviará a los servicios periféricos que correspondan al Ministerio de Sanidad y Consumo, una declaración de las dispensaciones efectuadas de LEPONEX en el mes precedente, ajustada al modelo que se incluye en el Anexo II de esta Circular.

torio

Madrid

nto y naco

La Directora General,
REGINA VILLA

ANEXO I

Leponex® / Clozapina (DCI)
Programa de seguimiento



Código de Identificación

Día		Mes		Año	

Iniciales Paciente Fecha de Nacimiento Sexo

1

Datos identificativos

Iniciales del Paciente _____

Fecha de Nacimiento _____

Sexo _____ Peso _____

Nombre _____

Domicilio de Contacto _____

Teléfono _____

N.º Historia Clínica _____

Médico Prescriptor _____

Teléfono de Contacto _____

Lugar de Trabajo (Provincia) _____

Diagnóstico: CIE - 10 -

DSM - III - R -

Resistente a _____

Efectos indeseables: _____

Falta de respuesta

Otros motivos _____

Efectos indeseables: _____

Falta de respuesta

Otros motivos _____

Fecha del Inicio del Tratamiento _____

ANEXO I

Leponex® / Clozapina (DCI)
Programa de seguimiento



Código de Identificación

Día		Mes		Año	

Iniciales Paciente Fecha de Nacimiento Sexo

2a

Controles Leucocitarios Semanales

Fecha de inicio del tratamiento

Semanas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Unid.	Valores nominales
Fecha												
Leponex dosis (mg/día)												
Leucocitos												
Neutrófilos (no segment.)												
Neutrófilos (segment.)												
Eosinófilos												
Basófilos												
Linfocitos												
Monocitos												
Recuento y fórmula												
Otra medicación mg/día												
Motivos interrupción												

ANEXO I

Leponex[®] / Clozapina (DCI)
Programa de seguimiento



Código de Identificación

Día							Mes		Año	

Iniciales Fecha de
Paciente Nacimiento Sexo

2b Lista-guía de reacciones adversas asociadas a Leponex[®]/ Clozapina (DCI)

Gravedad
1 No grave
2 Grave. Una RA se considera grave cuando determina la muerte del paciente, prolongue la hospitalización, comprometa su vida o la causa una incapacidad significativa

Reexposición
0 No hay reexposición
1 Reexposición negativa (La reintroducción de Leponex/Clozapina (DCI) después de haber sido retirada no reproduce la RA)
2 Reexposición positiva (La reintroducción de Leponex/Clozapina (DCI) después de haber sido retirada reproduce la RA)

Desenlace
1 2 3 4 5

Medidas tomadas
0 1 2

Fecha final

Fecha de inicio

Medidas tomadas
0 Ninguna
1 Suspensión del tratamiento
2 Reducción de la dosis

Distorsión
1 Recuperación total
2 Recuperación parcial
3 Secuelas permanentes
4 Muerte no relacionada con la RA (Reacción Adversa)
5 Muerte presuntamente relacionada con el medicamento

Medidas tomadas
0 Ninguna
1 Suspensión del tratamiento
2 Reducción de la dosis

Marque con un círculo

Descripción	Fecha de inicio	Fecha final	Medidas tomadas	Desenlace	Reexposición	Gravedad	Observaciones
Convulsiones			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
Síndrome neuroléptico maligno			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
Trastornos extrapiramidales:			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
Alteraciones hepáticas:			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
Alteraciones ECG:			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
Otras*			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	

* Sólo se consignarán aquellas reacciones adversas (RAAs) que se consideren graves o bien sean poco conocidas para Leponex[®]/Clozapina (DCI). En caso de que el espacio fuera insuficiente, se podrá adjuntar un informe a esta hoja. Se consignarán las fechas de inicio y final. Si la reacción adversa continúa se codificará CONTIN en fecha final.

ANEXO I

Leponex[®] / Clozapina (DCI)
Programa de seguimiento



Código de Identificación

Día		Mes		Año	

Iniciales Paciente Fecha de Nacimiento Sexo

3a

Controles Leucocitarios Semanales

--

Fecha de inicio del tratamiento

Semanas	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Unid.	Valores normales
Fecha											
Leponex dosis (mg/día)											
Leucocitos											
Neutrófilos (no segment.)											
Neutrófilos (segment.)											
Eosinófilos											
Basófilos											
Linfocitos											
Monocitos											
Frecuento y fórmula											
Otra medicación mg/día											
Motivos interrupción											

so de que el espacio fuera insuficiente se podrá adjuntar un informe a esta hoja. Se deberá codificar CONTIN en fecha final.

ANEXO I

Leponex® / Clozapina (DCI)
Programa de seguimiento



Código de Identificación

												Día	Mes	Año							

Iniciales Fecha de
Paciente Nacimiento

Sexo

3b

Lista-guía de reacciones adversas asociadas a Leponex®/ Clozapina (DCI)

Medidas tomadas
0 Ninguna
1 Suspensión del tratamiento
2 Reducción de la dosis

Desenlace
1 Recuperación total
2 Recuperación parcial
3 Secuelas permanentes
4 Muerte en relación con la RA (Reacción Adversa)
5 Muerte presuntamente relacionada con el medicamento

Reexposición
0 No hay reexposición
1 Reexposición negativa (La reintroducción de Leponex®/Clozapina (DCI) después de haber sido retirada no reproduce la RA)
2 Reexposición positiva (La reintroducción de Leponex®/Clozapina (DCI) después de haber sido retirada reproduce la RA)

Gravedad
1 No grave
2 Grave: Una RA se considerará grave cuando determine la muerte del paciente, prolongue la hospitalización o le cause una incapacidad significativa

Descripción	Fecha de inicio	Fecha final	Medidas tomadas	Desenlace	Reexposición	Gravedad	Observaciones
Convulsiones			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
Síndrome neuroléptico maligno			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
Trastornos extrapiramidales:			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
Alteraciones hepáticas:			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
Alteraciones ECG:			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
Otras*			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	

* Sólo se consignarán aquellas reacciones adversas (RAs) que se consideren graves o bien sean poco conocidas para Leponex®/Clozapina (DCI). En caso de que el espacio fuera insuficiente se podrá adjuntar un informe a esta hoja. Se consignarán las fechas de inicio y final. Si la reacción adversa continúa se codificará CONTIN en fecha final.

ANEXO I

Leponex[®] / Clozapina (DCI)
Programa de seguimiento



Código de identificación

Día		Mes		Año	

Iniciales Paciente Fecha de Nacimiento Sexo

Xb

Lista-guía de reacciones adversas asociadas a Leponex[®]/ Clozapina (DCI)

Marque con un círculo

Medidas tomadas
0 Ninguna
1 Suspensión del tratamiento
2 Reducción de la dosis

Desenlace
1 Recuperación total
2 Recuperación parcial
3 Secuelas permanentes
4 Muerte no relacionada con la RA (Reacción Adversa)
5 Muerte presuntamente relacionada con el medicamento

Reexposición
0 No hay reexposición
1 Reexposición negativa (La reintroducción de Leponex/Clozapina (DCI) después de haber sido retirada no reproduce la RA)
2 Reexposición positiva (La reintroducción de Leponex/Clozapina (DCI) después de haber sido retirada reproduce la RA)

Gravedad
1 No grave
2 Grave; Una RA es considerada grave cuando fulminante la muerte del paciente, prolongue la hospitalización, comprometa su vida o la cause una incapacidad significativa

Descripción	Fecha de inicio	Fecha final	Medidas tomadas	Desenlace	Reexposición	Gravedad	Observaciones
Convulsiones			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
Síndrome neuroléptico maligno			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
Trastornos extrapiramidales:			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
Alteraciones hepáticas:			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
Alteraciones ECG:			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	
Otras*			0 1 2	1 2 3 4 5	0 1 2	1 2	

* Sólo se consignarán aquellas reacciones adversas (RAs) que se consideren graves o bien sean poco conocidas para Leponex[®]/Clozapina (DCI). En caso de que el espacio fuera insuficiente se podrá adjuntar un informe a esta hoja. Se consignarán las fechas de inicio y final. Si la reacción adversa continúa se codificará CONTIN en fecha final.

ANEXO I

Leponex® / Clozapina (DCI) Programa de seguimiento



Contenido e Instrucciones

Esta carpeta contiene los elementos necesarios para la puesta en práctica del programa de seguimiento de Leponex®/Clozapina (DCI).

Se compone de hojas autocalcables, independientes todas ellas, con la finalidad de que la copia en papel de color sea remitida al Servicio de Farmacología clínica y Farmacovigilancia del Centro Nacional de Farmacobiología utilizando los sobres con franqueo en destino que se adjuntan.

Con el objeto de mantener la confidencialidad del paciente, todas las hojas de la carpeta así como la cartilla de utilización del paciente se identificarán mediante un código formado por: 3 iniciales del paciente, seguido de la fecha de nacimiento y el sexo.



Es imprescindible anotar el código en todas las hojas.

En estas hojas se recogerá el resultado de los recuentos leucocitarios periódicos que deben realizarse (semanales durante las primeras 18 semanas y, posteriormente, mensuales a lo largo de todo el tratamiento). Para ello las hojas de recogida de datos se han estructurado de la siguiente forma:

En la hoja n.º 1, constarán los datos identificativos del paciente así como su diagnóstico.

Las hojas 2a y 3a recogerán resultados de 9 semanas cada una y las siguientes hojas, Xa, recogerán los resultados mensuales. En la carpeta se incluyen hojas para las primeras 18 semanas y los dos años naturales siguientes a estas 18 semanas.

Para cada hoja de monitorización existe una lista-guía de reacciones adversas (hojas 2b, 3b y Xb).

Procedimiento a seguir

- Al comenzar el tratamiento de un paciente con Leponex®/Clozapina (DCI) o incluir éste en el programa de seguimiento, se rellenará y enviará al Servicio de Farmacología clínica y Farmacovigilancia del Centro Nacional de Farmacobiología la hoja de datos identificativos (hoja n.º 1 color azul), en uno de los 5 sobres con franqueo en destino que se incluyen en la carpeta.

- Deberá al mismo tiempo entregarse al paciente la Cartilla de utilización y seguimiento de Leponex®/Clozapina (DCI) que se incluye en la carpeta. Dicha cartilla debe llevarse siempre a consulta y en ella se anotará la fecha de realización de la analítica, la dosis de administración de Leponex®/Clozapina (DCI), recuento leucocitario y la firma del médico.

- El farmacéutico dispensará Leponex®/Clozapina (DCI) cuando la cartilla de utilización del paciente esté debidamente cumplimentada.

- En las hojas de controles periódicos se reflejarán los resultados de los análisis leucocitarios (antes de iniciar el tratamiento con Leponex®/Clozapina (DCI) debe realizarse un recuento y fórmula leucocitaria). Y, tal como se ha indicado en las hojas de control, se especificará la dosis con Leponex®/Clozapina (DCI), los cambios que se realicen en la misma y la medicación concomitante que el paciente está recibiendo, señalando fecha de inicio y finalización.

- Las sospechas de reacciones adversas que aparezcan durante los distintos periodos de tratamiento (semanales o mensuales) y que se consideren graves o inesperadas, se anotarán en la lista-guía de reacciones adversas correspondiente (hoja 2b, 3b o Xb) que se han elaborado para facilitar esta labor.

- En todas las hojas existe un espacio para observaciones donde se puede anotar cualquier comentario que se considere de interés.

- Tras las 9 primeras semanas de tratamiento con Leponex®/Clozapina (DCI) se remitirá al Servicio de Farmacología clínica y Farmacovigilancia del Centro Nacional de Farmacobiología, en uno de los sobres adjuntos con franqueo en destino, las siguientes hojas:

- Copia de los controles leucocitarios semanales (hoja color rosa n.º 2a).
- Copia de la lista-guía de reacciones adversas (hoja color amarillo n.º 2b).

- Al finalizar las 18 semanas de tratamiento se remitirán, en otro de los sobres adjuntos, las siguientes hojas:

- Copia de los controles leucocitarios semanales (hoja color rosa n.º 3a).
- Copia de la lista-guía de reacciones adversas (hoja color amarillo n.º 3b).

- A partir de este momento se realizará un envío anual a lo largo de todo el tratamiento. Cada envío constará siempre de las correspondientes dos hojas.

- Copia de los controles leucocitarios mensuales (hoja color verde n.º Xa).
- Copia de la lista-guía de reacciones adversas (hoja color amarillo n.º Xb).

- Inicialmente se incluyen en la carpeta hojas para las dos anualidades siguientes a las 18 primeras semanas.

- Con la puesta en marcha de este programa de seguimiento, los pacientes en tratamiento de Leponex®/Clozapina (DCI) deberán incluirse en el mismo, realizándose los controles leucocitarios con la periodicidad que corresponda según el tiempo que lleven en tratamiento. Por ejemplo, a un paciente que lleve 4 semanas en tratamiento, deberán realizarse controles semanales durante las 14 semanas siguientes (hasta cumplimentar las 18 primeras semanas) y posteriormente mensuales a lo largo de todo el tratamiento.

- En caso de supresión del tratamiento con Leponex®/Clozapina (DCI) por cualquier motivo, se deberá especificar en el espacio reservado para ello en la hoja de control correspondiente y enviar la copia de ésta junto con la copia de la lista-guía de reacciones adversas que corresponda.

- Si el motivo fuera la aparición de Granulocitopenia/Agranulocitosis u otra reacción adversa grave, deberá contactar por teléfono (91-638.11.11 Exts. 264 ó 253) o fax (91-639.69.17) con el Servicio de Farmacología clínica y Farmacovigilancia del Centro Nacional de Farmacobiología.

- Nuevas hojas de recogida de datos, tanto para comenzar un tratamiento como para seguir realizando los controles, así como la cartilla para el paciente, podrán obtenerse a través de:

- Servicios Autonómicos de Salud o Direcciones Provinciales del INSALUD.
- Solicitándolas a los delegados de Sandoz Pharma S.A.E.

Resumen del procedimiento

Envíos al C.N.F.	Fecha del envío	Hojas a incluir en cada envío
1.º envío	Al iniciar el tratamiento de cualquier paciente con Leponex®	• n.º 1 color azul
2.º envío	Al cabo de 9 semanas	• n.º 2a rosa • n.º 2b amarilla
3.º envío	Al cabo de 18 semanas	• n.º 3a rosa • n.º 3b amarilla
4.º envío	Al cabo de 12 meses posteriores a las 18 semanas	• n.º Xa verde • n.º Xb amarilla
Sigüientes envíos	Cada 12 meses	• n.º Xa verde • n.º Xb amarilla
En caso de supresión del tratamiento	Autocalcable de la última hoja que se está utilizando más la lista-guía de reacciones adversas amarilla que corresponda.	
Teléfono de contacto: 91-638.11.11 exts.: 264 ó 253 Fax 91-639.69.17		

ANEXO I



Cartilla de utilización y seguimiento del tratamiento con Leponex[®]

Código de identificación:

Nombre: _____

N.º de Historia: _____

Centro de Consulta: _____

Médico Especialista: _____

Fecha de Inicio de Tratamiento: _____

Otros Datos de Interés: _____



Cartilla de utilización y seguimiento del tratamiento con Leponex[®]

Código de identificación:

Nombre: _____

N.º de Historia: _____

Centro de Consulta: _____

Médico Especialista: _____

Fecha de Inicio de Tratamiento: _____

Otros Datos de Interés: _____

Advertencias

Es indispensable la cumplimentación de los análisis para su dispensación.

En caso de fiebre, dolor de garganta o infección, consulte al médico especialista que lo está tratando.

Llevar siempre a la farmacia para la dispensación del producto.

Mes	Fecha	Dosis mg/día	Recuento Leucocitario	Firma del Médico
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				

Advertencias Subterráneas

Llevar siempre a la farmacia para la dispensación del producto.

Semana	Fecha	Dosis mg/día	Recuento Leucocitario	Firma del Médico
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				

Advertencias Superficiales

Llevar siempre a la farmacia para la dispensación del producto.

Mes	Fecha	Dosis mg/día	Recuento Leucocitario	Firma del Médico
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				

ANEXO II

PARTE MENSUAL DE DISPENSACIÓN DE LEPONEX

Oficina de Farmacia (identificación):

Mes:

Médico/s prescriptor/es:

N.º de enfermos tratados:

Envases dispensados:

Fecha, firma y sello de la Oficina de Farmacia