

REPUBLICADO em 21/07/2004 POR TER SAIDO COM INCORREÇÕES

PORTARIA CVS 4 , de 27 de Maio de 2004

Dispõe sobre medidas de controle de tratamento e orientação para o uso de medicamentos que contém a substância Clozapina e dá providências correlatas.

A Diretora Técnica do Centro de Vigilância Sanitária - CVS, da Coordenação dos Institutos de Pesquisa, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo considerando:

- a freqüência de relatos de reações adversas esperadas em pacientes que utilizam medicamento que contém a substância Clozapina, destacando-se a possibilidade de alterações hematológicas como leucopenia e agranulocitose;
- a necessidade de prevenir o aparecimento de reações adversas e complicações decorrentes do uso inadequado de Clozapina;
- o alerta terapêutico nº 01 – publicado no DOE de 02/11/01 do Setor de Farmacovigilância CVS – SP;
- a necessidade de proteger a saúde da população, orientando sobre o uso e controle adequados da Clozapina;
- as sugestões enviadas ao CVS – SP em função da Consulta Pública no. 03 de 27/05/2004, resolve:

Artigo 1º - Instituir as medidas de controle e orientação a serem seguidas por médicos prescritores, usuários, fabricantes, importadores e dispensadores de Clozapina, através dos modelos dos documentos abaixo relacionados:

- **Manual de Controle do Tratamento com Clozapina;**
- **Manual do Usuário de Clozapina** – controle de tratamento e orientações para uso.

Artigo 2º - É responsabilidade de cada empresa fabricante ou importadora elaborar, reproduzir e distribuir o seu conjunto de documentos de controle e orientações do tratamento com medicamento que contém a substância Clozapina, com base nos modelos instituídos por esta Portaria.

§ único – O referido conjunto de documentos deve ser fornecido ao médico prescritor pelas empresas fabricantes e importadoras de medicamentos que contém a substância Clozapina.

Artigo 3º - Os medicamentos que contém a substância Clozapina devem ser dispensados somente em estabelecimentos farmacêuticos (farmácias, drogarias e dispensação pública) devidamente licenciados pelo órgão de Vigilância Sanitária competente, mediante apresentação da prescrição médica.

§ primeiro – A prescrição e dispensação do medicamento deve cumprir o disposto na legislação vigente no que se refere às “substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial”.

Artigo 4º - Ao iniciar o tratamento com um medicamento que contém a substância Clozapina, o paciente deve receber do seu médico psiquiatra o **Manual do Usuário de Clozapina** que inclui o “**Termo de Consentimento Informado**”.

§ primeiro – O referido Termo deve ser preenchido pelo paciente ou responsável legal e assinado pelo médico responsável e pelo paciente ou seu responsável legal.

§ segundo – Este Termo deve ser impresso em três vias, sendo que a 1ª via é do paciente e deve permanecer anexa ao referido Manual; a 2ª via é do médico responsável e deve ser por ele destacada do Manual do Usuário e anexada ao prontuário do paciente; a 3ª via deve ser destacada e encaminhada pelo médico à empresa fabricante ou importadora do medicamento.

§ terceiro – O envio da 3ª via do Termo a que se refere o § segundo do artigo 4º desta Portaria, pode ser feito via fax ou correio, sendo de total responsabilidade da empresa fabricante ou importadora do medicamento o ônus deste encaminhamento.

Artigo 5º - Ao iniciar o tratamento de um paciente com medicamento que contém a substância Clozapina, o médico deve preencher a **Ficha de Identificação do Paciente** em duas vias.

§ primeiro – A 2ª via de Identificação do Paciente a que se refere o artigo 5º desta Portaria, deve ser encaminhada pelo médico à empresa produtora ou importadora do medicamento utilizado imediatamente após seu preenchimento.

§ segundo – O envio da 2ª via de Identificação do Paciente a que se refere o § primeiro do artigo 5º desta Portaria, pode ser feito via fax ou correio, sendo de total responsabilidade da empresa fabricante ou importadora do medicamento o ônus deste encaminhamento.

Artigo 6º - As empresas fabricantes e importadoras dos medicamentos que contém a substância Clozapina devem manter cadastro atualizado e acompanhamento dos profissionais prescritores e respectivos pacientes sob tratamento.

Artigo 7º - Nas primeiras 18 semanas de tratamento, a quantidade prescrita do medicamento deve ser suficiente para uso de no máximo 15 (quinze) dias com uma tolerância baseada na apresentação mais próxima. Após este prazo, a quantidade prescrita do medicamento pode ser suficiente para uso de no máximo 30 (trinta) dias.

Artigo 8º - O paciente em tratamento com medicamento que contém a substância Clozapina deve ter, obrigatoriamente, controle hematológico prévio ao início do uso, semanal durante as primeiras 18 semanas do tratamento e mensalmente durante os primeiros 12 meses após este período.

§ único - A periodicidade do controle hematológico deverá ser alterada caso haja intercorrências clínicas ou hematológicas, conforme “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esquizofrenia Refratária”.

Artigo 9º - O médico responsável deve proceder ao registro do controle hematológico na respectiva ficha carbonada de **Acompanhamento do Tratamento com Clozapina**, conforme o estabelecido no **Manual de Controle do Tratamento com Clozapina**, no ato do recebimento do resultado da análise hematológica.

§ primeiro – É de responsabilidade do médico o envio imediato da 2ª via da ficha de controle de tratamento do paciente, a que se refere o artigo 9º desta Portaria, à empresa fabricante ou importadora do medicamento que contém a substância Clozapina.

§ segundo – O envio da 2ª via da ficha de controle de tratamento do paciente a que se refere o § primeiro do artigo 9º desta Portaria, pode ser feito via fax ou correio, sendo de total responsabilidade da empresa fabricante ou importadora do medicamento o ônus deste encaminhamento.

Artigo 10º - Os casos suspeitos de eventos adversos relacionados ao uso do medicamento que contém a substância Clozapina devem ser relatados pelo médico à empresa fabricante ou importadora do medicamento, a qual deve notificar ao Setor de Farmacovigilância do Centro de Vigilância Sanitária, através da “**Ficha de Notificação de Eventos Adversos a Medicamento**”, conforme legislação vigente. Ver Anexos do modelo de Manual de Controle do Tratamento com Clozapina.

Artigo 11º - As empresas fabricantes ou importadoras dos medicamentos que contém a substância Clozapina devem obrigatoriamente homologar um Sistema de Controle Hematológico dos pacientes sob tratamento.

Artigo 12º - O descumprimento dos termos desta Portaria configura infração sanitária de natureza civil e criminal, ficando o infrator sujeito às penalidades previstas na legislação vigente.

Artigo 13º - Esta Portaria entra em vigor após 30 dias da data de sua publicação.

MANUAL DO USUÁRIO DE CLOZAPINA

- modelo -

Informação para pacientes e familiares acerca do uso de Clozapina e instrumentos de controle do tratamento

**CÓDIGO DE IDENTIFICAÇÃO
DO PACIENTE**

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

NOME DO PACIENTE:

IMPORTANTE

O paciente e/ou responsável deve ler este Manual e esclarecer suas dúvidas com seu médico. Os Termos de Consentimento Informados devem ser lidos, preenchidos e devidamente assinados.

No caso de reação adversa ao medicamento com Clozapina, contatar:

- O médico prescritor que procedeu ao atendimento e/ou;
- O serviço de saúde que procedeu ao atendimento e/ou;
- O SAC - Serviço de Atendimento ao Consumidor da empresa fabricante ou importadora do medicamento

APRESENTAÇÃO

Este modelo de **MANUAL DO USUÁRIO DE CLOZAPINA**, elaborado pelo Setor de Farmacovigilância do Centro de Vigilância Sanitária, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo – CVS – SES - SP, refere-se ao **Controle de Tratamento com Clozapina** e tem o objetivo de instituir um modelo de Manual de orientações mínimas necessárias ao paciente e seus familiares sobre o uso seguro e correto da substância Clozapina, e inclui o modelo do **TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO** (Anexo I).

A elaboração, reprodução e distribuição do Manual baseado neste modelo é de responsabilidade das empresas fabricantes e importadoras de medicamentos que contém a referida substância. Este manual deve ser fornecido para o médico psiquiatra responsável pelo tratamento, o qual deve disponibilizar um exemplar para cada paciente.

Este Manual divide-se em duas partes:

- Informações necessárias aos pacientes e seus familiares sobre o uso de Clozapina, sob a forma de perguntas e respostas;
- Termo de Consentimento Informado (3 vias).

ENTENDENDO O TRATAMENTO COM CLOZAPINA

1. O QUE É O MANUAL DO USUÁRIO DE CLOZAPINA?

- O Manual do Usuário de Clozapina é um documento específico para cada paciente em tratamento com Clozapina e detém informações necessárias ao paciente e seus familiares sobre o uso correto e seguro dessa substância. Qualquer dúvida deve ser esclarecida com o médico.

2. O QUE É O TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO?

- É um documento a ser completado pelo paciente ou responsável legal e assinado pelo paciente ou seu responsável legal e pelo médico responsável pelo tratamento com o medicamento que contém a substância Clozapina. Tem como objetivo esclarecer e orientar o paciente e seus familiares sobre o uso da substância Clozapina, fornecendo as informações necessárias para que o paciente, seus familiares e o médico possam decidir conjuntamente a concordância do tratamento.
- Este Termo será preenchido em três vias: a 1ª é do paciente e deve permanecer anexa a este Manual, a 2ª é do médico e por ele deve ser destacada, devendo permanecer no prontuário do paciente e a 3ª via deve ser destacada e enviada pelo médico responsável à empresa fabricante ou importadora do medicamento, imediatamente após o seu preenchimento.

3. O QUE É O MEDICAMENTO QUE CONTÉM A SUBSTÂNCIA CLOZAPINA E QUAL A SUA INDICAÇÃO?

- O medicamento que contém a substância Clozapina é indicado para o tratamento da esquizofrenia em pacientes que não respondem ou que sofrem efeitos indesejáveis graves com outros medicamentos usados para o mesmo propósito.
- Com o medicamento que contém a substância Clozapina obtém-se uma melhora em aproximadamente 30 a 60% dos pacientes que não respondem aos neurolépticos clássicos.
- O medicamento que contém a substância Clozapina só pode ser receitado por um médico psiquiatra

4. O QUE É IMPORTANTE SABER A RESPEITO DA CLOZAPINA?

- O efeito secundário mais grave da Clozapina é a agranulocitose, que é uma doença que se caracteriza por uma redução acentuada no número de neutrófilos – células do sangue responsável pela defesa do organismo.
- A agranulocitose aumenta o risco de infecções que podem ser muito graves e coloca em risco a vida do paciente.

5. POR QUE SÃO NECESSÁRIAS ANÁLISES DE SANGUE?

- As análises de sangue realizadas regularmente facilitam a detecção prévia de uma eventual redução dos neutrófilos, em seu início.
- A granulocitopenia (diminuição de granulócitos neutrófilos) durante o uso de Clozapina é geralmente de prognóstico favorável quando diagnosticada antes do desenvolvimento de complicações infecciosas. Neste caso, se a dose utilizada for reduzida antes da instalação de um processo infeccioso, é possível que os neutrófilos retornem aos seus valores normais, o que ocorre geralmente num período de uma a três semanas.
- As análises sanguíneas realizadas de forma regular são muito importantes, uma vez que possibilitam a detecção precoce da granulocitopenia.

6. COM QUE FREQUÊNCIA DEVEM SER EFETUADAS AS ANÁLISES DE SANGUE?

- Para sua segurança e proteção, as análises de sangue devem ser realizadas, obrigatoriamente, ao longo de todo o tratamento com Clozapina.
- Antes de iniciar o tratamento deve ser realizada uma análise com a finalidade de assegurar que unicamente recebam o medicamento os pacientes com contagens de glóbulos brancos normais.
- As análises devem ser realizadas semanalmente durante as primeiras 18 semanas de tratamento e posteriormente a este período, pelo menos uma vez ao mês ao longo dos próximos 12 meses de tratamento com o medicamento contendo a substância Clozapina. A partir de então a critério médico.

7. ALÉM DE REALIZAR REGULARMENTE AS ANÁLISES DE SANGUE, DEVEM O PACIENTE E SEUS FAMILIARES ESTAR ATENTOS AO APARECIMENTO DE ALGUM TIPO DE SINTOMA?

- Sim. É essencial que o paciente entre em contato com seu médico de imediato caso ocorram convulsões, alergia, ou qualquer tipo de intercorrência grave. Deve-se prestar especial atenção a sinais de resfriado, febre, dor de garganta e a qualquer outro tipo de infecção.

8. QUANDO OCORRE AGRANULOCITOSE? EM QUANTO TEMPO SE DESENVOLVE ESTE PROCESSO?

- A agranulocitose induzida pelo medicamento que contém a substância Clozapina pode desenvolver-se de forma lenta e gradual ou subitamente, o que reforça a necessidade de realizar as análises sanguíneas freqüentemente.

9. COM QUE FREQUÊNCIA OCORRE AGRANULOCITOSE?

- A agranulocitose induzida pelo medicamento que contém a substância Clozapina ocorre em 1% a 2% dos pacientes tratados com esse medicamento. A incidência pode variar, entretanto, de população para população, dependendo de fatores como sexo, idade e raça. No Brasil, no período de agosto de 1992 a agosto de 1996, observou-se incidência de 0,3% de agranulocitose entre pacientes tratados com esse tipo de medicamento.

10. QUANDO NÃO DEVE SER USADO MEDICAMENTO CONTENDO A SUBSTÂNCIA CLOZAPINA?

- O medicamento contendo a substância Clozapina não deve ser usado por pessoas que têm contagem de glóbulos brancos abaixo do normal ou que em algum momento já tenham apresentado uma enfermidade que tenha afetado a formação de células sanguíneas.
- Também está contra-indicado em casos de enfermidades graves de fígado, rim ou coração.

11. QUE PRECAUÇÕES ESPECIAIS SE RECOMENDAM DURANTE O TRATAMENTO COM MEDICAMENTO CONTENDO A SUBSTÂNCIA CLOZAPINA?

- O medicamento contendo a substância Clozapina pode causar sonolência e por esse motivo devem ser evitadas determinadas atividades consideradas de risco como conduzir ou operar máquinas, especialmente durante as primeiras semanas de tratamento.
- Informar o seu médico antes de tomar qualquer outro medicamento, inclusive aqueles que se compra sem receita médica.
- É essencial que comunique o seu médico caso sofra de hipertrofia da próstata, convulsões, glaucoma, alergias ou qualquer enfermidade séria.

12. A CLOZAPINA PODE SER TOMADA DURANTE A GRAVIDEZ OU AMAMENTAÇÃO?

- O médico deve ser consultado tão logo a gravidez seja confirmada.
- A Clozapina somente deve ser utilizada durante a gravidez com a concordância do médico.
- Como a Clozapina pode passar para o leite, as mães tratadas com esse tipo de medicamento não devem amamentar.

13. QUAL A DOSE A SER TOMADA DO MEDICAMENTO CONTENDO A SUBSTÂNCIA CLOZAPINA?

- A dose é indicada pelo médico prescritor, com base na evolução individual de cada caso.

- O médico é quem decidirá se deve aumentar ou reduzir as doses, de acordo com a resposta clínica do paciente.
- Para que se tenha bom resultado no tratamento é necessário seguir exatamente as instruções do médico e não devem ser tomadas doses maiores ou menores do que a prescrita.
- Caso o paciente ou os familiares acharem que a dose é demasiadamente baixa ou muito alta, devem comentar este assunto com o médico.

14. QUAIS SÃO OS POSSÍVEIS EFEITOS COLATERAIS DO MEDICAMENTO CONTENDO A SUBSTÂNCIA CLOZAPINA?

- O efeito colateral mais grave é a possível redução de neutrófilos, o que aumenta o risco de infecções.
- Os efeitos colaterais mais frequentes são sonolência, tontura, produção aumentada ou diminuída de saliva, palpitação e cansaço.
- Pode reduzir a pressão arterial, principalmente no início do tratamento, podendo ocorrer tonturas ou desmaios.
- Pode intensificar o efeito do álcool, de medicamentos para dormir, tranqüilizantes e antialérgicos.
- Outros efeitos colaterais incluem constipação, náusea, aumento de peso, dificuldade visual de leitura, dificuldade de micção ou perda do controle urinário e movimentos involuntários anormais.
- Em casos raros, pode produzir confusão mental, agitação, dificuldade de deglutição ou alteração da função cardíaca.

Anexo I

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

CLOZAPINA

A ser preenchido pelo paciente ou responsável legal e assinado pelo médico responsável e pelo paciente ou seu responsável legal

Leia cada item abaixo e coloque suas iniciais em cada espaço solicitado caso houver compreensão e concordância após as orientações fornecidas pelo médico. O responsável legal, quando for o caso, deve ler e compreender cada item antes de assinar a concordância. Este termo não deve ser assinado e a Clozapina não deve ser tomada se existir qualquer dúvida sobre as informações que foram recebidas a respeito de seu uso.

1 - Eu, _____ (nome do paciente), abaixo identificado (a) e firmado(a), declaro ter sido orientado(a) claramente sobre todas as indicações, contra-indicações e principais efeitos colaterais relacionados ao uso do medicamento **Clozapina** preconizado para o tratamento da Esquizofrenia Refratária.

Iniciais do nome: _____

2 - Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim – não irei dividir este medicamento com outras pessoas por causa das contra-indicações, potenciais efeitos colaterais e riscos, comprometendo-me a devolvê-lo caso o tratamento seja interrompido.

Iniciais do nome: _____

3 - Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo médico _____ (nome do médico prescritor).

Iniciais do nome: _____

4 - Expresso também minha concordância e espontânea vontade em submeter-me ao referido tratamento, conhecendo os riscos e eventuais efeitos indesejáveis decorrentes, e assumindo a responsabilidade de realizar o acompanhamento necessário conforme solicitação médica.

Iniciais do nome: _____

5 - Fui claramente informado(a) que a medicação **Clozapina** pode trazer os seguintes benefícios no tratamento da Esquizofrenia:

- redução dos sintomas e da frequência das crises;
- redução das internações hospitalares.

Iniciais do nome: _____

6 - Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contra-indicações, potenciais efeitos colaterais e riscos:

- medicação **Clozapina** é classificada como fator de risco B na gestação (significa que não existe evidência de risco para o bebê);

- todos os medicamentos são contra-indicados em casos de alergia a componentes da formulação.

Iniciais do nome: _____

7 - Os possíveis efeitos adversos são:

Acatisia	hepatite
Agitação	hipotensão e hipotensão postural
alteração das células do sangue (agranulocitose, eosinofilia, leucopenia granulocitopenia, , trombocitopenia)	icterícia colestática
alterações no eletrocardiograma	impotência sexual
aumento da frequência cardíaca	inquietação
aumento de peso	náuseas
aumento de suor	palpitações
Azia	pancreatite aguda
Cansaço	pressão alta
Confusão	prisão de ventre
Convulsões	produção alterada de saliva
Delírio	ressecamento de mucosas
desconforto abdominal	rigidez muscular
desconforto ao urinar	síndrome neuroléptica maligna
Desmaios	sonolência
discinesia tardia	tontura
dor de cabeça	tremores
dor no peito	visão turva
Febre	vômitos

Iniciais do nome: _____

8 – Como existe a possibilidade de ocorrência de leucopenia (contagem de células brancas do sangue inferior a 3500 células/mm³), é necessária a realização de controles periódicos de hemograma (ao iniciar o tratamento, semanal nas primeiras 18 semanas e mensal após), os quais eu me comprometo a efetuá-los.

Iniciais do nome: _____

9 – Eu li o “**Manual do Usuário de Clozapina**” fornecido pelo meu médico contendo importantes informações sobre o uso seguro da **Clozapina**. Eu compreendi todas as informações que recebi.

Iniciais do nome: _____

10 - Estou ciente de que posso suspender este tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique qualquer forma de constrangimento entre mim e meu médico, que se dispõe a continuar me tratando em quaisquer circunstâncias.

Iniciais do nome: _____

11 - Autorizo meu médico e o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento desde que assegurado o anonimato.

Iniciais do nome: _____

Declaro ter compreendido e concordado com todos os termos deste Consentimento Informado.

Iniciais do nome: _____

12 - Assim, devo tomar **Clozapina** por livre e espontânea vontade e por decisão conjunta minha e de meu médico.

Iniciais do nome: _____

PACIENTE OU RESPONSÁVEL LEGAL:

Eu autorizo meu médico _____ a iniciar meu tratamento com **Clozapina**

Nome do Paciente (letra de forma):

Documento de Identidade:

Sexo: Masculino () Feminino () Idade:

Endereço:

Cidade: UF: CEP: Telefone: ()

Nome do Responsável legal:

Telefone: ()

Documento de Identidade do responsável legal:

_____ ou

Assinatura do paciente
responsável legal

Assinatura do

MÉDICO:

Eu, Dr(a) _____, expliquei detalhadamente ao paciente, _____, a natureza e finalidade do tratamento com **Clozapina**, incluindo benefícios e riscos. Furneci ao paciente material informativo e respondi da melhor forma possível todas as questões colocadas a respeito do seu tratamento com **Clozapina**. Solicitei e conferi os resultados dos exames preventivos solicitados conforme protocolo.

Médico Responsável:

CRM:

UF:

Endereço:

Cidade:

UF:

CEP:

Telefone: ()

Assinatura e carimbo do médico

Data

Observações:

1 – O preenchimento completo deste termo e sua respectiva assinatura é imprescindível para iniciar o tratamento com Clozapina.

2 – Este termo será preenchido em três vias: **1ª** via é do paciente, **2ª** via é do médico, permanecendo no prontuário do paciente e a **3ª** via será enviada pelo médico à empresa fabricante ou importadora do medicamento.

MANUAL DE CONTROLE DE TRATAMENTO COM CLOZAPINA

- modelo -

I - INTRODUÇÃO

A esquizofrenia afeta aproximadamente 1% da população e é responsável por 25% das internações psiquiátricas. Cerca de 60 a 80% dos pacientes com esquizofrenia podem melhorar com antipsicóticos convencionais. Apesar disso, um percentual expressivo destes pacientes (20 a 40%) não respondem a doses elevadas destes antipsicóticos, mesmo quando combinados a outras formas de tratamento psicológico e social. Para serem denominados "refratários" (portanto elegível para o tratamento com Clozapina) é necessário não ter obtido resposta satisfatória em dois tratamentos com antipsicóticos (típicos ou atípicos) em doses adequadas por um período de 6 semanas cada. Este grupo de pacientes apresenta alta taxa de morbi-mortalidade, que se traduz num elevado custo social e familiar. A introdução da Clozapina representou um avanço terapêutico por apresentar eficácia maior sobre os sintomas da doença. Entretanto, o risco de agranulocitose associado a Clozapina permanece.

Desta forma, o tratamento da esquizofrenia com medicamentos que contém a referida substância requer o fornecimento de informações sobre o seu uso, o consentimento por parte do paciente ou de seu responsável legal e um acompanhamento rigoroso durante todo o tratamento.

Para tanto, considera-se importante instituir um conjunto de medidas de controles e orientações a serem seguidas por médicos, usuários, fabricantes, importadores e dispensadores de Clozapina, expressas através dos modelos dos documentos abaixo relacionados:

- **"Manual de Controle do Tratamento com Clozapina"**, com o objetivo de orientar o profissional médico psiquiatra no acompanhamento de cada paciente durante o tratamento com medicamentos que contém a substância Clozapina;

- **“Manual do Usuário de Clozapina”** com a finalidade de orientar o paciente e seus familiares sobre o uso seguro da substância Clozapina e apresentar o **TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO**. Este Manual deve ser entregue ao paciente pelo médico, no início do tratamento.

II – APRESENTAÇÃO

Este modelo de **“Manual de Controle do Tratamento com Clozapina”**, elaborado pelo Setor de Farmacovigilância do Centro de Vigilância Sanitária, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo – CVS SES SP, refere-se ao **Controle de Tratamento com Clozapina** e tem por objetivo orientar o médico psiquiatra no acompanhamento do paciente usuário de medicamento que contém a substância Clozapina. A elaboração de um Manual baseado nos dados mínimos aqui apresentados, sua reprodução e distribuição aos médicos é de responsabilidade das empresas fabricantes e importadoras de medicamentos que contém a referida substância.

Deve ser utilizado um Manual por paciente, visto que ele é composto por fichas de controle que são personalizadas e registram dados confidenciais.

A identificação do paciente é feita de forma codificada, com a seguinte estrutura:

Código composto de 10 (dez) dígitos, distribuídos da seguinte forma: os 3 (três) primeiros dígitos devem ser preenchidos com as três iniciais do nome do paciente. Caso o nome do paciente tenha menos que três iniciais, a primeira casela deve ser preenchida com um hífen (-). Na seqüência, os 6 (seis) próximos dígitos são para registrar a data do nascimento e o último dígito identifica o sexo do paciente. É imprescindível anotar o código em todas as fichas.

Exemplo:

C	M	L	1	7	1	1	9	1	F
Carla Mendes Lima			17 de novembro de 1991				Feminino		

Este Manual divide-se em três partes:

- A.** A primeira estabelece os **procedimentos** a serem seguidos pelo médico psiquiatra, pelo paciente, pelo estabelecimento de dispensação farmacêutico e pela empresa produtora ou importadora do medicamento que contém a substância Clozapina durante o tratamento com Clozapina;
- B.** A segunda institui os dados mínimos que devem conter as **Fichas de Controle do Tratamento** que prevêm a “**Identificação do Paciente**” e o “**Acompanhamento do Tratamento com Clozapina**”. Esta ficha detém informações a serem enviadas no início do tratamento e periodicamente às empresas fabricantes e importadoras de medicamentos que contém a substância Clozapina;
- C.** A terceira apresenta anexos os dois modelos vigentes de “**Fichas de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos**” (também disponíveis no site: www.cvs.saude.sp.gov.br.) e o quadro de **Valores Analíticos de Referência**.

A – PROCEDIMENTOS

I – INÍCIO DO TRATAMENTO

a. Procedimentos do médico

- 1.** Ao iniciar o tratamento com um medicamento que contém a substância Clozapina, o paciente recebe do seu médico psiquiatra o **Manual do Usuário de Clozapina** que contém o **“Termo de Consentimento Informado”**.
- 2.** O médico deve esclarecer possíveis dúvidas apresentadas pelo paciente após a leitura do **“Manual do Usuário de Clozapina”**.
- 3.** O **Termo de Consentimento Informado** deve ser preenchido pelo paciente ou responsável legal e assinado pelo médico responsável e pelo paciente ou seu responsável legal. Este Termo, impresso em três vias carbonadas, encontra-se anexo ao **Manual do Usuário de Clozapina**, sendo que a **1ª** via é do paciente e deve permanecer anexa ao mesmo, a **2ª** via é do médico responsável pelo acompanhamento do paciente e por ele deve ser destacada e anexada ao prontuário do paciente, e a **3ª** via deve ser destacada e enviada pelo médico responsável à empresa fabricante ou importadora do medicamento, imediatamente após o seu preenchimento.
- 4.** O envio da 3ª via do Termo a que se refere o item **3** supra citado pode ser feito via fax ou correio, sendo de total responsabilidade da empresa fabricante ou importadora do medicamento o ônus deste encaminhamento.
- 5.** A **Ficha 1** de dados de **Identificação do Paciente** deve ser preenchida em duas vias. A primeira via permanece com o médico do paciente e a segunda deve ser enviada, por ele, imediatamente após o seu preenchimento, à empresa fabricante ou importadora do medicamento contendo a substância Clozapina.
- 6.** O envio da 2ª via da **Ficha 1** de dados de a que se refere o item **5** supracitado pode ser feito via fax ou correio, sendo de total responsabilidade da empresa fabricante ou importadora do medicamento o ônus deste encaminhamento.

7. Antes de iniciar o tratamento com o medicamento que contém a substância Clozapina, obrigatoriamente deve ser realizado um hemograma e preenchida a **Ficha 2** de **Acompanhamento do Tratamento com Clozapina**.
8. A **Ficha 2** supra citada deve ser preenchida e enviada pelo médico à empresa fabricante ou importadora do medicamento contendo a substância Clozapina, imediatamente após o seu preenchimento.
9. O envio da **Ficha 2** supra citada pode ser feito via fax ou correio, sendo de total responsabilidade da empresa fabricante ou importadora do medicamento o ônus deste encaminhamento.
10. Quando um médico assume o acompanhamento de um paciente encaminhado por um outro médico, deve abrir um novo conjunto de documentos e remeter a 2ª via da **Ficha 1** à empresa fabricante ou importadora do medicamento contendo a substância Clozapina, conforme item **5** acima especificado.
11. A prescrição do medicamento, em receituário branco carbonado, deve cumprir o disposto na legislação vigente no que se refere às "substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial". A quantidade prescrita deve ser suficiente para o uso de no máximo 15 (quinze) dias com tolerância baseada na apresentação mais próxima. Após este prazo, a quantidade prescrita do medicamento pode ser suficiente para uso de no máximo 30 (trinta) dias com tolerância baseada na apresentação mais próxima.

b. Procedimentos do estabelecimento de dispensação farmacêutico

1. O estabelecimento de dispensação farmacêutico devidamente licenciado pelo órgão de Vigilância Sanitária competente, ao receber a prescrição do medicamento feita pelo médico psiquiatra, deve cumprir o disposto na legislação vigente no que se refere às "substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial".
2. A dispensação do medicamento deve ser anotada em livro de receituário.

c. Procedimentos do paciente

1. O **Manual do Usuário de Clozapina** é um documento personalizado e específico de cada paciente em tratamento com Clozapina e detém orientações necessárias ao paciente e seus

familiares sobre o uso correto e seguro dessa substância e os instrumentos necessários ao controle do tratamento.

2. Neste Manual encontra-se anexo o **“Termo de Consentimento Informado”**, impresso em três vias carbonadas, que deve ser preenchido pelo paciente ou seu responsável legal e assinado pelo médico responsável e pelo paciente ou seu responsável legal. A **1ª** via deste Termo pertence ao paciente e deve permanecer anexa a este Manual.
3. Antes do início do tratamento com um medicamento que contém a substância Clozapina, o paciente deve se submeter a uma avaliação clínica que inclua a realização de um Hemograma completo.

d. Procedimentos da empresa fabricante ou importadora do medicamento

1. A empresa deve fornecer ao médico psiquiatra o **Manual de Controle de Tramamento com Clozapina** e o **Manual do Usuário de Clozapina** elaborados com base nas especificações mínimas deste documento
2. As empresas detentoras do registro do medicamento que contém a substância Clozapina devem fazer um cadastro de cada paciente sob tratamento com este medicamento.

II – ACOMPANHAMENTO DO TRATAMENTO

a. Procedimentos do médico

1. Nas **Fichas 2 de Acompanhamento do Tratamento com Clozapina** devem ser registrados os resultados de todos os hemogramas realizados.
2. A cada semana até finalizarem as primeiras 18 (dezoito) semanas de tratamento com o medicamento que contém a substância Clozapina, a **Ficha 2** de controle hematológico deve ser enviada à empresa fabricante ou importadora do medicamento, imediatamente após o seu preenchimento.
3. Após as primeiras 18 (dezoito) semanas de tratamento com o medicamento que contém a substância Clozapina, a **Ficha 2** deve ser enviada à empresa fabricante ou

importadora do medicamento a cada mês de tratamento, imediatamente após o seu preenchimento .

4. Também utilizar a **Ficha 2** para o registro do controle em casos excepcionais que necessitem de acompanhamento hematológico com uma frequência superior ao estabelecido. A ficha deve ser enviada à empresa fabricante ou importadora do medicamento imediatamente após o seu preenchimento.
5. Em todas as fichas existe um espaço para as observações, onde deve ser anotada toda e qualquer informação considerada de interesse por parte do médico.
6. Em caso de suspensão do tratamento por qualquer motivo, este fato deve ser registrado na **Ficha 2** de controle correspondente, no espaço reservado para observações. Em seguida esta deve ser enviada à empresa fabricante ou importadora do medicamento imediatamente após o seu preenchimento.
7. As possíveis suspeitas de reações adversas detectadas durante o período de tratamento, mesmo as consideradas esperadas, devem ser notificadas através das **"Ficha de Notificação de Eventos Adversos a Medicamento"**, implantadas no Estado de São Paulo, conforme o disposto na legislação vigente. Ver Anexo I.

Quadro de **Resumo do Procedimento Médico.**

RESUMO DO PROCEDIMENTO MÉDICO		
ETAPAS DE CONTROLE	ESPECIFICAÇÃO	FICHAS ENVIADAS POR ETAPA
1ª ETAPA	Início de tratamento de qualquer paciente com Clozapina	Fichas 1 , 2 e TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO
2ª ETAPA	A cada semana até finalizarem as 18 semanas	Ficha 2
3ª ETAPA	A cada mês até finalizarem os primeiros 12 meses posteriores às 18 semanas	Ficha 2
ETAPAS POSTERIORES	A critério médico	Ficha 2
EM CASO DE SUSPENSÃO DO TRATAMENTO OU MUDANÇA DE MÉDICO OU TROCA DE MEDICAMENTO MANTENDO O MESMO PRINCÍPIO ATIVO	Envio da Ficha 2 informando a finalização do tratamento à empresa fabricante ou importadora do medicamento.	

FONTE: Centre Collaborador de L'OMS per a la Recerca e Formacio en Farmacoepidemiologia / Fundació Institut Català de Farmacologia, Espanha, 2000.

b. Procedimento do estabelecimento de dispensação farmacêutico

- 1.** O estabelecimento de dispensação farmacêutico ao receber a prescrição do medicamento feita pelo médico psiquiatra deve cumprir o disposto na legislação vigente no que se refere às "substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial".
- 2.** A dispensação do medicamento deve ser anotada em livro de receituário

c. Procedimentos do paciente

1. Em caso de troca de médico o paciente deve receber um novo **“Manual do Usuário de Clozapina”** e deve assinar um novo **“Termo de Consentimento Informado”** para a continuidade de seu tratamento.

d. Procedimentos da empresa fabricante ou importadora do medicamento

- a. As empresas detentoras do registro do medicamento que contém a substância Clozapina devem manter cadastro atualizado e acompanhamento de cada paciente sob tratamento com este medicamento.
- b. As empresas detentoras de registro desses medicamentos deverão encaminhar ao **Setor de Farmacovigilância, do Centro Vigilância Sanitária – CVS SES SP**, sito à Avenida São Luis nº 99, 9º andar – Centro – São Paulo/SP – CEP 01046-001, ou através do FAX 3257 76 11 Ramal: 1908, as Notificações de eventos adversos ocorridos com o uso desses medicamentos, conforme legislação vigente.

B – FICHAS DE CONTROLE DO TRATAMENTO

As Fichas de Identificação do Paciente e as Fichas de Acompanhamento do Tratamento com Clozapina devem ser preenchidas pelo médico psiquiatra responsável pelo acompanhamento de cada paciente, sendo instituídas na seguinte conformidade:

As **Fichas de Identificação do Paciente - Ficha 1**, em DUAS vias, devem conter os seguintes dados:

1. paciente: código de identificação, nome, data de nascimento, sexo, peso e endereço com telefone para contato
2. responsável legal: nome, endereço, telefone para contato
3. médico responsável: nome, serviço, endereço e fone para contato
4. diagnóstico: CID 10 e DSM – III – R
5. tratamentos anteriores e data de início do tratamento com Clozapina

Com a finalidade de manter a confidencialidade, a identificação do paciente é feita de forma codificada, conforme orientação constante neste Manual.

As **Fichas de Acompanhamento do Tratamento com Clozapina – FICHA 2**, que serão enviadas à empresa produtora ou importadora do medicamento utilizado, devem conter os seguintes dados:

1. Código de identificação do paciente
2. Nome do médico e fone para contato
3. Data do início do tratamento com Clozapina e semana ou mês de seguimento
4. Dose prescrita da Clozapina e outros medicamentos em uso
5. Resultado do Hemograma completo com diferencial da contagem de leucócitos e plaquetas
6. Observações pertinentes ao tratamento

ANEXO I

FICHAS DE NOTIFICAÇÃO DE SUSPEITA DE REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS



FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS AOS MEDICAMENTOS

Informação Inicial

Informação Complementar

Nome da empresa:

Endereço:

CGC:

UF:

CEP:

Fone/FAX:

Informações sobre a suspeita de reação adversa a medicamentos

1. Iniciais do paciente: | 2. Data do nascimento: ___/___/___ | 3. Idade: | 4. Sexo: M F | 5. Peso (Kg): | 6. Altura (m):

7. Início da reação: ___/___/___ | Término da reação: ___/___/___

8.1	Reação adversa suspeita	Who art	8.2	Reação adversa suspeita	Who art

9. Descrição da reação:

10. História clínica atual:

10.1 Antecedentes pessoais (outras patologias, alergias, gravidez, tabagismo, etilismo, etc)

10.2 Resultados de exames pertinentes à reação (laboratoriais, radiológicos, biópsia, dosagem sanguínea do medicamento)

Informação sobre medicamento suspeito

11. Nome (comercial e genérico) | 12. ATC | 13. Dose / dia | 14. Via | 15. Indicação | 16. Período de uso

Início: ___/___/___ | Término: ___/___/___

Informações sobre medicamentos concomitantes

17. Nome (comercial e genérico)	18. ATC	19. Dose / dia	20. Via	21. Indicação	22. Período de uso
					Início: ___/___/___ Término: ___/___/___
					___/___/___ ___/___/___
					___/___/___ ___/___/___
					___/___/___ ___/___/___

23. Conduta

<input type="checkbox"/> Suspensão do medicamento	<input type="checkbox"/> Não necessitou de tratamento
<input type="checkbox"/> Redução da dose	<input type="checkbox"/> Tratamento medicamentoso da RA
<input type="checkbox"/> Suspensão de concomitantes, quais?	
<input type="checkbox"/> Outras, especificar:	

24. Evolução

<input type="checkbox"/> Recuperado	<input type="checkbox"/> Seqüelas, quais?
<input type="checkbox"/> Reação em resolução	
<input type="checkbox"/> Reação inalterada	<input type="checkbox"/> Morte
<input type="checkbox"/> Reação piorando	<input type="checkbox"/> Desconhecida

25. Relator

Nome: _____ Profissão: _____

Endereço: _____

Município: _____ CEP: _____ Fone/FAX: _____

26. Seriedade

Séria <input type="checkbox"/>	Não séria <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Resultou em óbito	<input type="checkbox"/> Impossibilitou o exercício de atividades habituais
<input type="checkbox"/> Risco de morte	<input type="checkbox"/> Evento médico significativo
<input type="checkbox"/> Causou ou prolongou hospitalização	<input type="checkbox"/> Mal formação congênita

27. Informações relacionadas ao medicamento suspeito e à reação

1. A RA é esperada ou descrita em literatura?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não sabe
2. A RA apareceu em vigência da ação farmacológica do medicamento suspeito?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não sabe
3. A RA melhorou ao suspender o medicamento ou ao administrar um antagonista?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não sabe
4. A RA reapareceu ao reintroduzir o medicamento?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não sabe
5. Existem outras causas que podem ter originado a RA? Se sim, quais?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não sabe
6. A RA ocorreu após o uso de placebo?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não sabe
7. A dosagem sanguínea do medicamento acusou concentração tóxica?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não sabe
8. A RA variou em intensidade conforme a dose?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não sabe
9. O paciente já havia feito uso anterior do medicamento e tido reações?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não sabe
10. A RA foi confirmada por profissional de saúde?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não sabe

28. Causalidade aferida pelo notificador

Não relacionada Duvidosa Possível Provável Definida

29. Gravidade

Leve Moderada Grave Letal

30. Identificação do notificador

Nome: _____

Categoria profissional: _____ Fone/FAX: _____ Data da notificação: ___ / ___ / ___

ORIENTAÇÕES PARA PREENCHIMENTO

Tipo de relato

Assinalar o campo Informação inicial quando for o primeiro relato. Caso seja uma Informação complementar de um relato entregue previamente, assinalar o campo correspondente.

Nome da empresa

Preencha este campo com o Nome da empresa, Endereço completo, CGC, Telefone e/ou FAX, da empresa detentora de registro do medicamento suspeito de reação adversa.

Campos 1, 2, 3, 4, 5 e 6 - Informações sobre a suspeita de reação adversa a medicamentos

Preencher os campos com as Iniciais do paciente, Data do nascimento, Idade em anos e meses, Sexo, Peso em Kg e Altura em metro.

Campos 7 – Período de duração da suspeita da reação adversa

Registrar as datas de Início e Término da reação adversa.

Campo 8 - Reação adversa suspeita

Preencher citando as suspeitas de reações adversas. O preenchimento dos campos relativos à codificação do evento adverso (WHO-ART) é opcional.

Campo 9 – Descrição da reação

Detalhar o campo 8.

Campo 10 - Relatar a História clínica atual do paciente, inclusive com as Informações complementares pertinentes.

Campos 11, 13, 14, 15 e 16 – Informações sobre medicamento suspeito

Informar o medicamento suspeito registrando o Nome comercial / genérico, Dose diária utilizada, Via de administração, Indicação e data de Início e Término do uso.

Campos 12, 15 (CID-10)

Campos de preenchimento opcional.

Campos 17, 19, 20, 21 e 22

Preencher com informações sobre Medicamentos de uso prévio ou concomitantes conforme orientação de preenchimento dos campos 11, 13, 14, 15 e 16.

Campo 18

Campos de preenchimento opcional.

Campo 23 - Conduta

Assinalar com X a(s) lacuna(s) correspondente(s) a conduta tomada. Se assinalar Outras, especifique.

Campo 24 - Evolução

Assinalar com X a lacuna correspondente a Evolução do paciente.

Campo 25 - Relator

Preencher com o Nome do relator, Endereço completo, Telefone/FAX para contato e profissão.

Campo 26 - Seriedade

Preencher analisando a Seriedade da reação adversa, assinalando com X a (s) lacuna (s) correspondente (s).

Campo 27 – Informações relacionadas ao medicamento suspeito e à reação

Assinalar **S** – Sim; **N** – Não e **NS** – Não sei, para analisar a causalidade da reação adversa. Preenchimento baseado no Algoritmo de Naranjo. Este campo é de preenchimento opcional.

Campo 28 – Causalidade aferida pelo notificador

Assinalar com X a lacuna correspondente a análise da Causalidade da reação adversa. Este campo é de preenchimento opcional.

Campo 29 – Gravidade

Assinalar com X a lacuna correspondente a análise da Gravidade da reação adversa. Este campo é de preenchimento opcional.

Campo 30 - Identificação do notificador

Registrar o Nome, a Categoria profissional do profissional de saúde, o Telefone ou Fax de contato e a Data de recebimento do relato.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENAÇÃO DOS INSTITUTOS DE PESQUISA
CENTRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
SETOR DE FARMACOVIGILÂNCIA

FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS AOS MEDICAMENTOS
USO HOSPITALAR

UNIDADE _____ SERVIÇO _____ Nº PRONTUÁRIO _____

NOTIFICADOR _____ Nº CVS-FVG _____

FUNÇÃO _____ DATA DA NOTIFICAÇÃO ___/___/___ INICIAL COMPLEMENTAR

NOME DO PACIENTE _____

IDADE _____ SEXO _____ PESO _____ ALTURA _____ COR _____

DATA DE INTERNAÇÃO ___/___/___

DIAGNÓSTICO DE INTERNAÇÃO _____ CID - 10 _____

HISTÓRIA PREGRESSA RESUMIDA DA DOENÇA ATUAL

ANTECEDENTES PESSOAIS

	SIM	NÃO		SIM	NÃO
INTERNAÇÕES ANTERIORES			HEPATOPATIA		
TABAGISMO			DIABETES		
ETILISMO			NEFROPATIA		
CARDIOPATIA			REAÇÃO ADVERSA PRÉVIA		
HIPERTENSÃO			OUTRAS:		

DESCRIÇÃO: ANTECEDENTES PESSOAIS E MEDICAMENTOS ANTERIORES À INTERNAÇÃO

EVENTO(S) ADVERSO(S)

EVENTO	INÍCIO	TÉRMINO	WHO-ART	GRAVIDADE*

* GRAVIDADE: LEVE, MODERADA, GRAVE, LETAL (OMS, 2002)

DESCRIÇÃO DO EVENTO ADVERSO

MEDICAMENTO (S) SUSPEITO (S)

NOME	ATC	INDICAÇÃO	DOSE PRESCRITA VIA	INÍCIO DA ADMINISTRAÇÃO	FINAL DA ADMINISTRAÇÃO	ALGORITMO

MEDICAMENTO (S) CONCOMITANTE (S)

NOME	ATC	INDICAÇÃO	DOSE PRESCRITA VIA	INÍCIO DA ADMINISTRAÇÃO	FINAL DA ADMINISTRAÇÃO	ALGORITMO

EXAMES COMPLEMENTARES REALIZADOS

EXAME	DATA	RESULTADO

EVOLUÇÃO DO(S) EVENTO(S)

CONDUTAS SUGERIDAS - FARMACOVIGILÂNCIA

DATA DA PRÓXIMA AVALIAÇÃO ____ / ____ / ____

NOME _____ **FUNÇÃO** _____

DATA DA VISITA ___/___/___ **DATA DO ENVIO AO CVS-SP** ___/___/___

ORIENTAÇÕES PARA PREENCHIMENTO

Identificação de Unidade, Serviço e nº do Prontuário

Preencha este campo com a Unidade de atendimento do paciente, registrando o nome da Instituição e o Serviço de especialidade (pediatria, clínica médica, clínica cirúrgica, etc). Identifique obrigatoriamente o Nº Prontuário.

Identificação do notificador

Identifique o Nome, a Categoria profissional (médico, dentista, enfermeiro, farmacêutico, etc), o Telefone ou Fax de contato do notificador e a Data da notificação, considerando esta a data de preenchimento do relato.

Tipo de relato

Assinale o campo Inicial quando for o primeiro relato. Caso seja uma Complementação de um relato entregue previamente, assinale o campo correspondente.

Identificação do paciente

Preencha os campos com o Nome do paciente, Idade, Sexo, Peso (kg), Altura (cm) e Cor.

Diagnóstico de internação

Preencha os campos com o diagnóstico de internação e o CID – 10 (Código Internacional da Doença).

História pregressa resumida da doença atual

Descreva brevemente a história clínica do paciente, contendo as informações essenciais para elucidação do caso.

Descrição: Antecedentes pessoais e medicamentos anteriores à internação

Atenção especial para eventuais reações adversas prévias (citar o medicamento envolvido e o tipo de reação); descrever todos os medicamentos utilizados previamente à internação.

Evento(s) Adverso(s)

Descrever o evento; data de início e término; classificar conforme a gravidade, segundo a OMS – 2000.

Descrição do evento adverso

Detalhar o evento incluindo a relação temporal entre a administração do medicamento e o aparecimento do evento, especificando o horário.

Identificação do(s) medicamento(s) suspeito(s) e concomitante(s)

Identifique cada medicamento administrado em ordem de suspeita pelo Nome comercial / genérico, complementando com as informações de Indicação, Dose prescrita (onde deve ser registrado a dose diária utilizada e via de administração), data de Início e Término da administração. A colocação do ATC e do Algoritmo não é obrigatória.

Exames complementares realizados

Registrar todos os Exames complementares realizados, pertinentes à reação adversa citada.

Evolução do(s) evento(s)

Descrever a evolução da Reação Adversa relacionando, quando possível, com a modificação da dose ou a suspensão do medicamento suspeito ou eventualmente até de um concomitante.

Condutas sugeridas - Farmacovigilância

Descrever as recomendações efetuadas (diminuição de doses, suspensão ou substituição de medicamentos), se as mesmas foram seguidas e qual a evolução subseqüentes.

ANEXO II

VALORES ANALÍTICOS DE REFERÊNCIA

- FUNDAÇÃO INSTITUTO CATALÃO DE FARMACOLOGIA - ESPANHA, 2000 -

VALORES ANALÍTICOS DE REFERÊNCIA		
CONTAGEM DE LEUCÓCITOS	GRANULÓCITOS NEUTRÓFILOS	MEDIDAS DE CONTROLE
< 3.500 / mm ³		Controle de contagem de leucócitos
< 3.500 / mm ³	2.000 - 1.500 / mm ³	Controle semanal de granulócitos e neutrófilos
< 3.000 / mm ³	< 1.500 / mm ³	Interromper imediatamente o tratamento Monitorar o paciente com contagem hematológica diária
< 2.000 / mm ³	< 1.000 / mm ³	Internação hospitalar
Em caso de suspensão de tratamento por Granulocitopenia / Agranulocitose , não tornar a submeter o paciente a tratamento com medicamento que contém a substância Clozapina		

FONTE: Centre Collaborador de L' OMS per a la Recerca e Formacio en Farmacoepidemiologia / Fundació Institut Catalã de Farmacologia, Espanha, 2000.