

**Formulario de Consentimiento Informado Verbal de la Participante
y
Autorización para Usar y Divulgar la Información Médica Protegida
Para Participantes y Padres/Tutores Legales de Participantes Menores de
Estados Unidos**

Patrocinador/Título del Estudio: Jazz Pharmaceuticals Research UK Limited/“PROGRAMA OBSERVACIONAL DE VIGILANCIA DEL EMBARAZO DE PACIENTES EXPUESTAS A EPIDIOLEX® (EPIDYOLEX®) DURANTE EL EMBARAZO PARA EVALUAR EL RIESGO DEL EMBARAZO, LAS COMPLICACIONES PARA LA MADRE Y OTROS EVENTOS DE INTERÉS EN EL DESARROLLO DEL FETO, EL RECIÉN NACIDO Y EL LACTANTE”

Número del Protocolo: GWEP21095

Investigador Principal: Amy Miller, RPh, PharmD

Teléfono: (855) 810-8549 (disponible las 24 horas)

Dirección: United BioSource Corporation
933 Canyon Road
Morgantown, WV 26508

Si es el padre, la madre o el tutor legal de una niña que puede participar en este estudio, se necesitará su permiso y el de su hija. Cuando hagamos referencia a “usted” en este formulario, se alude a su hija, excepto cuando se diga lo contrario.

INTRODUCCIÓN

Jazz Pharmaceuticals Research UK Limited, el Patrocinador del estudio, inició este estudio observacional del embarazo para describir mejor el perfil de seguridad de Epidiolex cuando existe exposición durante el embarazo. En este estudio, se recopilará información importante sobre los riesgos de la exposición a Epidiolex durante el embarazo y las consecuencias para el feto, el recién nacido y el lactante. En EE. UU., Epidiolex está indicado para el tratamiento de convulsiones asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut (SLG), al síndrome de Dravet (SD) o al complejo de esclerosis tuberosa (CET) en pacientes de 1 año en adelante.

Se le pide que participe en este estudio porque tomó, al menos, una dosis de Epidiolex durante los 13 días previos a su último período menstrual (UPM) o durante el embarazo. En este estudio, también se hará un seguimiento de los lactantes de hasta 12 meses de edad que estuvieron expuestos a, al menos, una dosis de Epidiolex en el útero. Las pacientes expuestas a un producto no aprobado que contenga cannabidiol (CBD) durante el embarazo que además no hayan estado expuestas a Epidiolex durante los 13 días anteriores a su UPM o durante el embarazo no podrán

participar. No se requieren consultas, pruebas ni evaluaciones obligatorias para este estudio. Las participantes embarazadas y los lactantes recibirán el tratamiento de referencia. En este formulario, se explicará el propósito del estudio y se entregará otra información importante. Solo debe proporcionar su consentimiento verbal para inscribirse en el estudio; por lo tanto, con su permiso, nos gustaría grabar nuestra conversación sobre el consentimiento para los archivos del estudio. Al final de la llamada, le preguntaremos si desea dar su consentimiento verbal para inscribirse en el estudio.

Habrá alrededor de 50 participantes en este estudio.

RIESGOS

Este es un estudio observacional. No habrá ninguna intervención médica adicional fuera del tratamiento de referencia normal que esté recibiendo en el consultorio de su médico u otro profesional médico autorizado. La participación en este estudio observacional del embarazo no representa ningún riesgo médico adicional para usted o su bebé. Si bien se hará todo lo posible por proteger su información personal, existe un pequeño riesgo de que su información y la de su bebé de hasta 12 meses de edad se divulgue accidentalmente. Por este motivo, no se puede garantizar la confidencialidad absoluta.

BENEFICIOS

No existe ningún beneficio directo para usted ni su bebé por participar de forma voluntaria en este estudio. Sin embargo, su participación en este estudio ayudará a Jazz Pharmaceuticals Research UK Limited a determinar si existe algún efecto de EPIDIOLEX en mujeres embarazadas o en bebés cuyas madres estuvieron expuestas a Epidiolex durante el embarazo o en un plazo de 13 días antes de su UPM. Los datos del estudio se proporcionarán a la FDA (del inglés *Food and Drug Administration*, Administración de Alimentos y Medicamentos) de los Estados Unidos y a otras agencias reguladoras, según corresponda, de modo que otras mujeres que queden embarazadas mientras reciben tratamiento con EPIDIOLEX puedan comprender mejor los efectos de Epidiolex en mujeres embarazadas y sus bebés.

PARTICIPACIÓN

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Para poder participar en este estudio, se le pedirá que haga lo siguiente:

- Se le pedirá que indique verbalmente que desea participar en el estudio (esto también se conoce como consentimiento informado verbal). Solo debe proporcionar su consentimiento verbal para inscribirse en el estudio; por lo tanto, con su permiso, nos gustaría grabar nuestra conversación sobre el consentimiento para los archivos del estudio. Al final de la llamada, le preguntaremos si desea dar su consentimiento verbal para inscribirse en el estudio. Le enviaremos por correo una copia del consentimiento para que lo guarde y, si lo desea, puede firmarlo, fecharlo y enviarnos una copia.
- Una vez que el SCC (del inglés *Study Coordinating Center*, Centro de Coordinación de Estudios) tenga su consentimiento informado verbal, le enviarán un formulario de MIR (del inglés *Medical Information Release*, Divulgación de Información Médica) para que lo firme, lo feche y lo devuelva. Firmar y escribir la fecha en el formulario de MIR es opcional; sin embargo, si lo hace, le da permiso al SCC para comunicarse con su médico

u otro profesional médico autorizado y con el médico u otro profesional médico autorizado de su bebé para obtener información médica.

- Se le pedirá que proporcione información al SCC en el momento de la inscripción (cuando dé su consentimiento verbal) e información adicional una vez por trimestre durante su embarazo y en los siguientes momentos:
 - En la consulta de seguimiento prenatal a las 34 semanas.
 - En la fecha estimada del parto.
 - Cuando su bebé tenga 3, 6, 9 y 12 meses.

INFORMACIÓN

Durante la inscripción, el personal del SCC le hará preguntas básicas sobre su salud y embarazo y, además, se le pedirá su información de contacto, como su dirección y número de teléfono. El personal del SCC también le pedirá que indique un contacto secundario. El contacto secundario debe ser alguien externo a su hogar que pueda proporcionar su información de contacto en caso de que el personal del SCC no pueda comunicarse con usted.

El personal del SCC se comunicará con usted una vez durante cada trimestre de su embarazo y también en su consulta de seguimiento prenatal, en la fecha estimada del parto y cuando su bebé tenga 3, 6, 9 y 12 meses de edad. El personal del SCC recopilará la siguiente información:

- Cambios en la información de contacto que proporcionó durante la inscripción.
- Cambios en el estado de su embarazo.
- Cambios en el tratamiento con Epidiolex, si corresponde, y cambios en otros medicamentos.
- Exámenes prenatales en las consultas de seguimiento prenatales.
- Cambios en el estado de salud de su bebé a los 3, 6, 9 y 12 meses cuando nos comuniquemos con usted.

Además, si firma este consentimiento, el personal del SCC se comunicará con usted. Asimismo, si también firma el formulario de MIR, se contactará a su médico o a otro profesional médico autorizado que le brinde atención médica durante el embarazo en el momento del informe inicial del embarazo y en cada trimestre de su embarazo. El personal del SCC también se comunicará con su HCP (del inglés *Healthcare Provider*, proveedor de atención médica) de obstetricia para obtener información sobre su embarazo durante el seguimiento prenatal y en la fecha estimada del parto. El personal del SCC obtendrá información del HCP del lactante a los 3, 6, 9 y 12 meses de edad para determinar si hay algún cambio en el estado de salud de su bebé.

COMPENSACIÓN Y GASTOS RELACIONADOS CON EL ESTUDIO

Jazz Pharmaceuticals Research UK Limited patrocina este estudio observacional del embarazo; el investigador del estudio y el SCC recibirán pagos de Jazz Pharmaceuticals Research UK Limited por realizar el estudio en este centro. No se le pagará por su participación en este estudio. No hay costos adicionales por su participación en este estudio. Mientras participe en este estudio, el costo de su atención médica habitual, los procedimientos, los medicamentos y las consultas médicas se le seguirán facturando a usted o a su seguro.

PUBLICACIÓN DEL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN INTERNET

Habrà una descripción de este ensayo clínico disponible en <http://www.ClinicalTrials.gov>, según lo exige la ley de los EE. UU. Este sitio web no incluirà información que permita conocer su identificación. A lo sumo, el sitio web incluirà un resumen de los resultados. Puede realizar búsquedas en este sitio web en cualquier momento.

También habrá una descripción de este estudio disponible en el sitio web de Women's Health Research de la FDA.

PRIVACIDAD

La información sobre su salud que se recopile durante su participación en el estudio sobre EPIDIOLEX en el embarazo se mantendrá confidencial y en conformidad con todas las leyes y normas de privacidad aplicables (por ejemplo, la HIPAA [del inglés *Health Insurance Portability and Accountability Act*, Ley de Portabilidad y Responsabilidad de Seguros Médicos]). Los nombres de las participantes se codificarán y el Patrocinador no podrá identificarlos. Como es habitual, es posible que se requiera que el Patrocinador del estudio, Jazz Pharmaceuticals Research UK Limited, proporcione cierta información de seguridad, incluida la información médica personal, a la IRB (del inglés *Institutional Review Board*, Junta de Revisión Institucional), a la FDA y a otras agencias reglamentarias pertinentes. Esto significa que no se puede garantizar la confidencialidad absoluta. En las presentaciones de los resultados del estudio en reuniones o en publicaciones, su identidad permanecerá anónima y confidencial.

Este estudio permanecerá abierto durante un mínimo de 10 años. Su información permanecerá en el SCC por hasta cinco años después del final del estudio.

INTERRUPCIÓN

La inscripción en el estudio observacional de EPIDIOLEX en el embarazo es completamente voluntaria. Puede abandonar el estudio por cualquier motivo en cualquier momento. Si decide no participar o dejar de hacerlo, la calidad de su atención médica y la de su bebé no se verá afectada, además, ni usted ni su bebé recibirán una penalización ni perderán los beneficios a los que tengan derecho. Si decide abandonar el estudio antes de que finalice su participación, no se recopilarán más datos, pero Jazz Pharmaceuticals Research UK Limited seguirá utilizando la información recopilada antes de su retiro, a menos que se especifique lo contrario. El investigador o el Patrocinador del estudio pueden interrumpir este último en cualquier momento sin su consentimiento si esto tiene beneficios clínicos para usted.

DESCUBRIMIENTOS NUEVOS

Se le proporcionará cualquier información importante nueva que se descubra durante el estudio y que pueda influir en su voluntad de continuar participando en el estudio.

ALTERNATIVAS A LA PARTICIPACIÓN

Este estudio observacional del embarazo se realiza únicamente con fines de investigación. Puede optar por no participar en este estudio.

Existe otro registro de exposición durante el embarazo en el que se monitorean los resultados del embarazo en mujeres expuestas a medicamentos antiepilépticos (MAE), como EPIDIOLEX,

durante el embarazo. También puede optar por inscribirse en el Registro NAAED (del inglés *North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry*, Registro Norteamericano de Embarazos con Medicamentos Antiepilépticos) llamando al número gratuito 1-888-233-2334 o visitando <http://www.aedpregnancyregistry.org/>.

Puede participar en ambos estudios u optar por participar en un solo estudio. También puede optar por no participar en ningún estudio.

CON QUIÉN COMUNICARSE ACERCA DE ESTE ESTUDIO

Durante el estudio, si tiene preguntas, inquietudes o quejas sobre este en relación con lo siguiente:

- El pago o la compensación por participar en el estudio, si correspondiera.
- Sus responsabilidades como participante de una investigación.
- Los criterios para calificar a fin de participar en el estudio.
- La decisión del investigador o del centro del estudio de interrumpir su participación.

Comuníquese con el investigador al número de teléfono que aparece en la primera página de este documento de consentimiento.

Una IRB es un comité independiente establecido para ayudar a proteger los derechos de los participantes de una investigación. Si tiene preguntas sobre sus derechos como participante de una investigación, comuníquese por los siguientes medios:

- Por correo:
Study Subject Adviser
Advarra IRB
6100 Merriweather Dr., Suite 600
Columbia, MD 21044
- o llame **gratuitamente** al: 877-992-4724
- o por **correo electrónico**: adviser@advarra.com

Mencione el siguiente número cuando se comunique con el asesor de sujetos del estudio:
Pro00074748.

Se le enviará una copia de este Formulario de Consentimiento Informado del Participante por correo para que la guarde. En el SCC de EPIDIOLEX, se firmará y fechará este formulario; sin embargo, no es obligatorio que usted lo haga. Si el SCC recibe una copia firmada y fechada, se le enviará una copia para que la guarde.

También incluiremos el formulario de MIR. Su firma, fechado y devolución en el sobre franqueado con la dirección del remitente son opcionales.

Asociado del SCC de EPIDIOLEX que revisa el Formulario de Consentimiento Informado de la Participante:

Nombre en letra de imprenta/firma del asociado del PCC
la firma

Fecha de

Nombre en letra de imprenta/firma de la participante del estudio **(opcional)**
firma

Fecha de la

DECLARACIÓN DE PERMISO DE LOS PADRES/TUTOR LEGAL

Leí y comprendo la información incluida en este documento de consentimiento informado. Tuve la oportunidad de hacer preguntas y me las respondieron de forma satisfactoria. Acepto voluntariamente que mi hija participe en este estudio hasta que decida lo contrario. No renuncio a ninguno de mis derechos legales ni a los de mi hija mediante la firma de este documento de consentimiento. Recibiré una copia de este documento de consentimiento firmado.

Nombre en letra de imprenta/firma del padre, la madre o el tutor legal **(opcional)** Fecha de la firma

AUTORIZACIÓN PARA USAR Y DIVULGAR LA INFORMACIÓN MÉDICA PROTEGIDA

Si decide participar en este estudio, el investigador y el equipo de investigación utilizarán y compartirán sus datos médicos y los de su hijo recién nacido para llevar a cabo el estudio. Los datos médicos pueden incluir los siguientes:

- Nombre.
- Dirección.
- Número de teléfono.
- Fecha de nacimiento.
- Antecedentes médicos.
- Información de las consultas médicas, incluidos los resultados de las pruebas.

Los datos médicos pueden provenir de sus registros del estudio y los de su recién nacido, o bien de los registros existentes que tenga el médico u otros profesionales de la salud que la atiendan a usted y a su recién nacido.

Para este estudio, el equipo de investigación puede compartir con usuarios autorizados sus datos médicos y los de su recién nacido. Los usuarios autorizados pueden incluir los siguientes:

- Jazz Pharmaceuticals Research UK Limited.
- Representantes de la IRB de Advarra (una Junta de Revisión Institucional que revisa el estudio).
- La FDA y otras agencias federales y estatales de los EE. UU.
- Organismos gubernamentales a los que se deben informar determinadas enfermedades (como VIH, hepatitis y ETS).
- Personas y empresas externas, como laboratorios y empresas de almacenamiento de datos, que trabajan con investigadores y el Patrocinador, las cuales necesitan acceder a su información para llevar a cabo este estudio.
- Otros médicos y centros médicos de investigación que participen en esta investigación, si corresponde.
- Una junta de monitoreo de la seguridad de los datos que supervise esta investigación, si corresponde.

Sus datos médicos y los de su recién nacido se utilizarán para llevar a cabo y supervisar la investigación, incluido lo siguiente:

- Calcular la frecuencia del embarazo y las consecuencias en fetos/recién nacidos de hasta 1 año de edad en mujeres que estuvieron expuestas a, al menos, una dosis de EPIDIOLEX.

Una vez que sus datos médicos y los de su recién nacido se hayan compartido con los usuarios autorizados, es posible que ya no estén protegidos por la ley federal de privacidad y que posiblemente se puedan utilizar o divulgar de otras maneras que no sean las mencionadas aquí.

Su permiso para utilizar y compartir datos médicos sobre usted y su hijo recién nacido caducará en 50 años, a menos que lo revoque (se retracte) antes.

Puede revocar (retirar) su permiso para utilizar y compartir sus datos médicos y los de su recién nacido en cualquier momento. Para ello, debe escribirle al investigador a la dirección que aparece en la primera página de este formulario. Si lo hace, usted y su recién nacido no podrán permanecer en este estudio. No se recopilarán nuevos datos médicos que la identifiquen a usted o a su recién nacido después de que se reciba su solicitud por escrito. Sin embargo, sus datos médicos y los de su recién nacido que ya se hayan recopilado pueden seguir utilizándose y proporcionándose a otras personas según se describe en este formulario.

Su derecho a acceder a sus datos médicos y a los de su recién nacido en los registros del estudio se suspenderá durante el estudio para evitar que cambien sus resultados. Cuando el estudio finalice, podrá acceder a sus datos médicos del estudio o a los de su recién nacido.

Si decide no dar su autorización, su derecho a recibir otros tratamientos médicos no se verá afectado. Sin embargo, no podrá participar en el estudio.

Acepto voluntariamente que el personal del estudio recopile, utilice y comparta mis datos médicos y los de mi recién nacido tal como se especifica en este formulario. No renuncio a ninguno de mis derechos legales ni a los de mi recién nacido mediante mi autorización.

Asociado del SCC de EPIDIOLEX que revisa la Autorización para Usar y Divulgar la Información Médica Protegida:

Nombre en letra de imprenta/firma del asociado del PCC

Fecha de la firma

Nombre en letra de imprenta/firma de la participante del estudio (**opcional**)

Fecha de la firma

Nombre en letra de imprenta/firma del padre, la madre o el tutor legal (**opcional**) Fecha de la firma