

Estimado proveedor de atención médica:

Tenga en cuenta que este recurso, *Consejos y lista de verificación para la apelación*, incluye directrices generales relacionadas con la apelación de decisiones de tratamiento y el cumplimiento de las autorizaciones previas (prior authorizations, PA). **El uso de la información de este documento no garantiza que el plan de salud proporcione el reembolso de las cápsulas de OFEV® (nintedanib), y no pretende sustituir ni influenciar su criterio médico independiente.**

INDICACIÓN

OFEV está indicado para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF).

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Insuficiencia hepática: OFEV no se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) o grave (Child-Pugh C). Los pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) pueden tratarse con una dosis reducida (100 mg dos veces al día). Considere la interrupción o discontinuación del tratamiento para el control de reacciones adversas.

Elevación de las enzimas hepáticas y lesión hepática inducida por fármacos

- Se han observado casos de lesión hepática inducida por fármacos (drug-induced liver injury, DILI) con el tratamiento con OFEV. En los ensayos clínicos y en el periodo posterior a la comercialización, se notificaron casos graves y no graves de DILI. Se han notificado casos de lesión hepática grave con desenlace mortal en el periodo posterior a la comercialización. La mayoría de los eventos hepáticos se producen en los tres primeros meses de tratamiento. OFEV se asoció con elevaciones de las enzimas hepáticas (ALT, AST, ALKP y GGT) y bilirrubina. Los aumentos de enzimas hepáticas y la bilirrubina fueron reversibles con modificación o interrupción de la dosis en la mayoría de los casos. En los estudios de IPF, la mayoría (94 %) de los pacientes con elevaciones de la ALT y/o la AST tuvieron elevaciones inferiores a 5 veces el límite superior de lo normal y la mayoría (95 %) de los pacientes con elevaciones de la bilirrubina presentaron elevaciones inferiores a 2 veces el límite superior de lo normal.
- Pacientes con bajo peso corporal (menos de 65 kg), pacientes asiáticos y pacientes de sexo femenino que pueden tener un mayor riesgo de elevación de las enzimas hepáticas. La exposición al nintedanib aumentó con la edad del paciente, lo cual puede provocar un aumento de las enzimas hepáticas.
- Realizar pruebas de la función hepática antes del inicio del tratamiento, en intervalos regulares durante los primeros tres meses de tratamiento y periódicamente a partir de entonces, o según esté clínicamente indicado. Medir inmediatamente las pruebas de la función hepática en pacientes que notifiquen síntomas que puedan indicar lesión hepática, como fatiga, anorexia, molestias en la parte superior derecha del abdomen, orina oscura o ictericia. En caso de elevación de las enzimas hepáticas, es posible que se necesiten modificaciones, interrupción o discontinuación de la dosis.

Trastornos gastrointestinales

Diarrea

- En los estudios de IPF, la diarrea fue el evento gastrointestinal más frecuente, notificado por el 62 % frente al 18 % de los pacientes tratados con OFEV y placebo, respectivamente. Los eventos fueron principalmente de intensidad leve a moderada y se produjeron el lapso de los 3 primeros meses. La diarrea dio lugar a una reducción permanente de la dosis en el 11 % y la discontinuación en el 5 % de los pacientes que recibían OFEV, frente al 0 % y menos del 1 % en los pacientes que recibían placebo, respectivamente.
- Es posible que se necesiten modificaciones de la posología o interrupciones del tratamiento en pacientes con diarrea. Trate la diarrea ante los primeros signos con hidratación adecuada y medicación antidiarreica (p. ej., loperamida) y considere la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento si la diarrea continúa. El tratamiento con OFEV puede reanudarse con la dosis completa (150 mg dos veces al día) o con la dosis reducida (100 mg dos veces al día), que posteriormente puede aumentarse hasta la dosis completa. Si la diarrea intensa persiste, discontinúe el tratamiento.

Náuseas y vómitos

- En los estudios de IPF, se informaron náuseas en el 24 % frente al 7 % y vómitos en el 12 % frente al 3 % de los pacientes tratados con OFEV y placebo, respectivamente. Los acontecimientos fueron principalmente de intensidad leve a moderada. Las náuseas y los vómitos provocaron la discontinuación de OFEV en el 2 % y el 1 % de los pacientes, respectivamente.
- Si las náuseas o los vómitos persisten a pesar del tratamiento sintomático adecuado, incluido el tratamiento antiemético, considere la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento. El tratamiento con OFEV puede reanudarse con la dosis completa o con la dosis reducida, que posteriormente puede aumentarse hasta la dosis completa. Si las náuseas o los vómitos intensos no se resuelven, interrumpa el tratamiento.

Consulte la Información de seguridad importante adicional en la página siguiente y la [información de prescripción](#) completa para OFEV®.

Copyright © 2021 Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.
Todos los derechos reservados. (01/21) PC-US-117712

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE (cont.)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES (cont.)

Toxicidad embriofetal: OFEV puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada y debe advertirse a las pacientes sobre el riesgo potencial para el feto. Se debe aconsejar a las mujeres que eviten quedar embarazadas mientras reciben OFEV y que usen métodos anticonceptivos altamente eficaces al inicio del tratamiento, durante el tratamiento y al menos 3 meses después de la última dosis de OFEV. El nintedanib no cambia la exposición a los anticonceptivos orales que contienen etinilestradiol y levonorgestrel en pacientes con SSc-ILD. Sin embargo, la eficacia de los anticonceptivos hormonales orales puede verse comprometida por los vómitos y/o diarrea u otras afecciones en las que se pueda reducir la absorción del fármaco. Aconseje a las mujeres que tomen anticonceptivos hormonales orales que experimenten estas afecciones que utilicen métodos anticonceptivos alternativos de alta eficacia. Verifique el estado en relación con el embarazo antes de iniciar la administración de OFEV y durante el tratamiento, según corresponda.

Eventos tromboembólicos arteriales: En los estudios de IPF, se notificaron acontecimientos tromboembólicos arteriales en el 2.5 % de los pacientes que recibieron OFEV y en menos del 1 % de los pacientes que recibieron placebo, respectivamente. El infarto de miocardio (IM) fue el evento tromboembólico arterial más frecuente, que se produjo en el 1.5 % de los pacientes que recibieron OFEV y en menos del 1 % de los que recibieron placebo. Tenga cuidado cuando trate a pacientes con mayor riesgo cardiovascular, incluida la enfermedad conocida de las arterias coronarias. Considere la interrupción del tratamiento en pacientes que desarrollen signos o síntomas de isquemia miocárdica aguda.

Riesgo de hemorragia: OFEV puede aumentar el riesgo de hemorragia. En los estudios de IPF, se notificaron acontecimientos hemorrágicos en el 10 % de los pacientes que recibieron OFEV frente al 7 % de los que recibieron placebo. En ensayos clínicos, la epistaxis fue el evento hemorrágico más frecuente. Han habido informes posteriores a la comercialización de acontecimientos hemorrágicos no graves y graves, algunos de los cuales fueron mortales. Utilice OFEV en pacientes con riesgo conocido de hemorragia solo si el beneficio previsto supera el riesgo potencial.

Perforación gastrointestinal: OFEV puede aumentar el riesgo de perforación gastrointestinal. En los estudios de IPF, la perforación gastrointestinal se notificó en menos del 1 % de los pacientes que recibieron OFEV en comparación con el 0 % de los que recibieron placebo. En el periodo posterior a la comercialización, se han notificado casos de perforación gastrointestinal, algunos de los cuales fueron mortales. Tenga cuidado cuando trate a pacientes que se hayan sometido a una cirugía abdominal reciente, tengan antecedentes de enfermedad diverticular o estén recibiendo corticoesteroides o AINE concomitantes. Interrumpa el tratamiento con OFEV en pacientes que desarrollen perforación gastrointestinal. Utilice OFEV en pacientes con riesgo conocido de perforación gastrointestinal solo si el beneficio previsto supera el riesgo potencial.

REACCIONES ADVERSAS

- En los estudios de IPF, las reacciones adversas notificadas en más del 5 % de los pacientes que recibieron OFEV, y más que aquellos que recibieron placebo, incluyeron diarrea, náuseas, dolor abdominal, elevación de las enzimas hepáticas, vómitos, disminución del apetito, disminución del peso, dolor de cabeza e hipertensión.
- En los estudios de IPF, las reacciones adversas graves más frecuentes notificadas en pacientes tratados con OFEV, más que con placebo, fueron bronquitis (1.2 % frente a 0.8 %) e IM (1.5 % frente a 0.4 %). Los eventos adversos más frecuentes que provocaron la muerte en pacientes que recibieron OFEV frente a aquellos que recibieron placebo fueron neumonía (0.7 % frente a 0.6 %), neoplasia maligna de pulmón (0.3 % frente a 0 %) e IM (0.3 % frente a 0.2 %). En la categoría predefinida de eventos adversos cardiovasculares graves (major adverse cardiovascular events, MACE), incluido IM, se notificaron eventos mortales en el 0.6 % de los pacientes que recibieron OFEV frente al 1.8 % de los que recibieron placebo.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- **Inhibidores e inductores de la glucoproteína-P (P-gp) y CYP3A4:** La administración conjunta con dosis orales de un inhibidor de la P-gp y CYP3A4, ketoconazol, aumentó la exposición al nintedanib en un 60 %. El uso concomitante de inhibidores potentes de la P-gp y CYP3A4 (p. ej., eritromicina) con OFEV puede aumentar la exposición al nintedanib. En tales casos, se debe supervisar estrechamente a los pacientes para detectar la tolerabilidad de OFEV. El tratamiento de las reacciones adversas puede requerir la interrupción, la reducción de la dosis o la discontinuación del tratamiento con OFEV. La administración conjunta con dosis orales de un inductor de P-gp y CYP3A4, rifampicina, redujo la exposición al nintedanib en un 50 %. Debe evitarse el uso concomitante de inductores de P-gp y CYP3A4 (p. ej., carbamazepina, fenitoína y hierba de San Juan) junto con OFEV, ya que estos fármacos pueden reducir la exposición al nintedanib.
- **Anticoagulantes:** El nintedanib puede aumentar el riesgo de hemorragia. Supervise atentamente a los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante completo para detectar hemorragias y ajustar el tratamiento anticoagulante según sea necesario.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- **Madres que amamantan:** Debido al potencial de reacciones adversas graves en lactantes a causa de la OFEV, informe a las mujeres que no se recomienda amamantar durante el tratamiento.
- **Potencial reproductivo:** La OFEV puede reducir la fertilidad en las mujeres con potencial reproductivo.
- **Fumadores:** El tabaquismo se asoció con la reducción de la exposición a OFEV, lo cual puede afectar a la eficacia de OFEV. Anime a los pacientes a dejar de fumar antes y durante el tratamiento.

CL-OF-100049 10.28.2020



CONSEJOS Y LISTA DE VERIFICACIÓN PARA LA APELACIÓN

Consejos para presentar una apelación de la denegación de tratamiento

Este documento proporciona una lista de verificación y consejos relevantes que pueden ser útiles al crear una carta de apelación. Algunos planes tienen formularios de autorización de cobertura específicos que deben utilizarse para documentar una carta de apelación. Siga los requisitos del plan del paciente cuando presente una apelación para las cápsulas de OFEV® (nintedanib) de modo de evitar retrasos en el tratamiento. Póngase en contacto directamente con los terceros pagadores para obtener información específica sobre sus políticas actuales de cobertura.

IDENTIFIQUE EL MOTIVO DE LA DENEGACIÓN

- Averigüe por escrito por qué se ha denegado la solicitud de autorización. El motivo debe estar en la carta de denegación del plan de salud del paciente o en la carta de explicación de beneficios. Si no recibió ninguno de estos, puede obtenerlos de la aseguradora.

DETERMINE LAS GUÍAS DE APELACIÓN

- Póngase en contacto con la aseguradora para averiguar su plazo límite para la apelación, la cantidad de apelaciones permitidas (algunos planes solo permiten una) y la dirección postal o el número de fax al que se debe enviar la apelación. Algunas aseguradoras tienen periodos de apelación cortos: es posible que deba responder rápidamente. Asimismo, pregunte si la apelación debe ser presentada por el paciente o el proveedor de atención médica y actúe en consecuencia.

PÓNGASE EN CONTACTO CON EL DEPARTAMENTO DE REVISIÓN

- Muchas cartas de denegación incluyen un número de teléfono para el departamento de revisión al que los médicos pueden llamar para obtener mayores aclaraciones. Si un revisor está de acuerdo con su fundamentación y aprueba el tratamiento del paciente durante la llamada, se ha completado el proceso de apelación.

REDACTE UNA APELACIÓN POR ESCRITO

- La mayoría de las aseguradoras requieren una apelación por escrito del miembro o del proveedor de atención médica. La aseguradora debe indicarle lo que se necesita. Un paquete de apelación por escrito incluye una carta de apelación y documentos de respaldo.

PROPORCIONE LA DOCUMENTACIÓN ADICIONAL DE RESPALDO.^a

- El paquete de apelación del paciente debe incluir toda la documentación médica relevante (incluidas las notas clínicas y los resultados de las pruebas relacionadas) para respaldar su argumento en favor de la cobertura. También debe proporcionarse toda información nueva disponible relacionada con la afección del paciente.

COMPRUEBE LA ASEGURADORA DEL PACIENTE

- ¿Sabe el tipo de seguro que tiene su paciente? ¿Es el tratamiento un beneficio cubierto? ¿Existen leyes estatales que puedan afectar la decisión de tratamiento? Pídale a su paciente que compruebe su plan de beneficios para ayudar a determinar si se excluye el tratamiento solicitado. Si es así, proporcione una explicación por escrito sobre por qué el plan debe hacer una excepción para su paciente. Según el estado donde se encuentre su consultorio, solicitar una revisión externa independiente puede ser una opción.

REALICE SEGUIMIENTO SEGÚN SEA NECESARIO

- Comuníquese con la aseguradora del paciente si no ha respondido en el plazo de 30 a 60 días desde la recepción del paquete de apelación.

MANTENGA REGISTROS COMPLETOS

- Conserve una copia duplicada de toda la documentación enviada con la apelación del paciente y registre todas las comunicaciones posteriores realizadas con la aseguradora del paciente. Incluya la fecha y el nombre de la persona con la que se ha puesto en contacto.

^aTenga en cuenta que los requisitos para la apelación pueden variar según el plan de salud. Por ejemplo, el plan puede requerir que solo el paciente envíe una carta. En este caso, es responsabilidad del proveedor de atención médica proporcionar la documentación de respaldo adecuada en una portada separada.

CONSEJOS Y LISTA DE VERIFICACIÓN PARA LA APELACIÓN (cont.)

Documentos para presentar una respuesta a la denegación del tratamiento:

Una lista de verificación de apelación

Si una aseguradora deniega la cobertura de un tratamiento prescrito para su paciente, la siguiente es una lista de verificación de ejemplo de los materiales que puede necesitar para un paquete de apelación. Tenga en cuenta que cada apelación puede requerir información diferente, según la aseguradora y/o del paciente. Revise cuidadosamente cada denegación y los requisitos de la aseguradora para determinar qué debe incluir en el paquete de apelación del paciente.

LOS DOCUMENTOS QUE SE REQUIEREN SUELEN SER LOS SIGUIENTES:

- Declaración de necesidad médica
- Autorización del paciente y notificación de divulgación de información
- Copia de la tarjeta del plan de salud o de medicamentos con receta del paciente (anverso y reverso)
- Información de la denegación, incluida la carta denegada del paciente y/o la explicación de beneficios
- Carta de apelación
- Documentación de respaldo^a
 - Información de prescripción de las cápsulas de OFEV[®] (nintedanib)
 - Estudios clínicos publicados sobre las cápsulas de OFEV
 - Registros clínicos/diagnósticos del paciente e informes de laboratorio relacionados
 - Resultados de la HRCT y la biopsia pulmonar que indiquen IPF (neumonía intersticial habitual)
 - Informe de radiología
 - Pruebas de la función pulmonar (p. ej., valores de FEV₁/FVC, FVC, DL_{CO}, TLC)

DL_{CO} = capacidad de difusión de los pulmones para el monóxido de carbono (diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide); FEV₁ = volumen espiratorio forzado en 1 segundo (forced expiratory volume in 1 second); FVC = capacidad vital forzada (forced vital capacity); HRCT = tomografía computarizada de alta resolución (high-resolution computed tomography); TLC = capacidad pulmonar total (total lung capacity).

^aTenga en cuenta que los requisitos para la apelación pueden variar según el plan de salud. Por ejemplo, el plan puede requerir que solo el paciente envíe una carta. En este caso, es responsabilidad del proveedor de atención médica proporcionar la documentación de respaldo adecuada en una portada separada.

Consulte la Información de seguridad importante adicional en la página anterior y la [información de prescripción completa para OFEV[®]](#).