

Estimado proveedor de atención médica:

Tenga en cuenta que este recurso, *Consejos y lista de verificación para la autorización previa (Prior Authorization, PA)*, incluye directrices generales relacionadas con la apelación de decisiones de tratamiento y el cumplimiento de las autorizaciones previas. **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®.

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 PA

Consejos para manejar los requisitos de PA de los planes de salud

Este documento proporciona una lista de verificación y consejos relevantes que pueden ser útiles al crear una carta para obtener la autorización del tratamiento para las cápsulas de OFEV® (nintedanib). Algunos planes tienen formularios de autorización de cobertura específicos que deben utilizarse para documentar este tipo de carta. Siga los requisitos del plan del paciente cuando solicite OFEV 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.

COMPRENDA LOS REQUISITOS DEL PLAN DE SALUD

- Asegúrese de cumplir con las guías y/o los requisitos específicos del plan para autorizar el tratamiento.

PROPORCIONE LOS NÚMEROS DE IDENTIFICACIÓN (ID) CORRECTOS

- Indique el número de ID del proveedor individual en lugar del número de ID del centro proveedor/el consultorio del grupo en el formulario de receta.
- Obtenga el número de identificación del paciente de su tarjeta de seguro.
- Proporcione los códigos de diagnósticos correctos de la ICD-10-CM para la afección/el diagnóstico.

INCLUYA DOCUMENTOS DE APOYO^a

- Siempre que sea posible, envíe todos los documentos justificativos necesarios con la solicitud de PA. Por ejemplo, un plan de salud puede necesitar documentación que muestre los resultados de cualquier prueba de laboratorio.
- Incluya una fotocopia de la tarjeta de medicamentos con receta del plan de salud del paciente (anverso y reverso).

REVISE LA DECLARACIÓN DE NECESIDAD MÉDICA.

- Es posible que sea necesario actualizar y/o reenviar la declaración de necesidad médica. Este formulario suele ser válido durante 12 meses a partir de la firma original fechada.

CONOZCA LOS PLAZOS

- Prepare con antelación y obtenga los documentos necesarios para cumplir con todos los plazos para el envío de la solicitud de PA.

SEGUIMIENTO

- Si no recibe una decisión en un plazo de 5 a 7 días, asegúrese de hacer un seguimiento por teléfono o correo electrónico.

MANTENGA REGISTROS COMPLETOS

- Guarde una copia de todo lo que envíe para la PA. Mantenga un registro de cada llamada telefónica que haga al plan de salud del paciente, incluida la fecha y el nombre de la persona con quien habló.

^aTenga en cuenta que los requisitos de PA 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 PA (CONTINUACIÓN)

Lista de verificación para la solicitud de PA

Los criterios de autorización previa pueden variar según el plan. Asegúrese de consultar el sitio web de la aseguradora del paciente para confirmar los criterios de PA, si están disponibles. Aquí encontrará una lista de verificación de los formularios y documentos que puede ser necesario enviar a un plan de salud para obtener la PA. (Asegúrese de rellenar toda la información solicitada).

- Información de contacto del remitente y del destinatario (p. ej., número de fax, dirección de correo electrónico)
- Formulario de prescripción completo
- Copia de la tarjeta de seguro de salud del paciente y/o de la tarjeta de medicamentos con receta (incluir el anverso y reverso), incluidos todos los números de miembro pertinentes
- Documentación de respaldo (según sea necesario)^a
 - Formulario de PA específico del plan de salud
 - Antecedentes del paciente y hallazgos físicos/diagnóstico
 - Pruebas y resultados analíticos completos, incluidos:
 - Resultados de HRCT y 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)
 - Notas de la historia clínica del proveedor de atención médica o clínico
 - Notas del ingreso en el hospital o del departamento de emergencias, si corresponde o es relevante
 - Autorización del paciente y notificación de divulgación de información

Confirme la recepción de la documentación para todas las solicitudes de PA y consulte para obtener información adicional si no están claros los criterios.

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); ICD-10-CM = *Clasificación internacional de enfermedades, décima revisión, modificación clínica (International Classification of Diseases, Tenth Revision, Clinical Modification)*; TLC = capacidad pulmonar total (total lung capacity).

^aTenga en cuenta que los requisitos de PA 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®](#).**