

Ofev®
esilato de nintedanibe
Cápsulas 100 mg ou 150 mg

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Cápsula mole
Embalagem com 60 cápsulas

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada cápsula de **Ofev® 100 mg** contém:

nintedanibe (equivalente a 120,4 mg de esilato de nintedanibe) 100 mg
excipiente q.s.p. 1 cápsula

Excipientes: triglicerídeos de cadeia média, glicerídeos semissintéticos, lecitina de soja, gelatina, glicerol, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo e tinta preta.

Cada cápsula de **Ofev® 150 mg** contém:

nintedanibe (equivalente a 180,6 mg de esilato de nintedanibe) 150 mg
excipiente q.s.p. 1 cápsula

Excipientes: triglicerídeos de cadeia média, glicerídeos semissintéticos, lecitina de soja, gelatina, glicerol, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo e tinta preta.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Ofev® é indicado para o tratamento e retardo da progressão da fibrose pulmonar idiopática.

Ofev® também é indicado em combinação com o docetaxel para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado, metastático (que tenha se espalhado para outros órgãos do corpo) ou recorrente, com histologia de adenocarcinoma (tumor maligno que se origina em tecido glandular), após primeira linha de quimioterapia à base de platina.

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O nintedanibe atua inibindo a proliferação, migração e transformação de fibroblastos, que são células envolvidas no desenvolvimento da fibrose pulmonar idiopática e, desta forma, atua tratando e diminuindo a progressão da doença. Também atua inibindo a proliferação e sobrevivência de células endoteliais (células que recobrem o interior dos vasos sanguíneos), assim como de células perivasculares (células que compõem os vasos sanguíneos), que estão envolvidas no desenvolvimento do câncer.

Após administração oral sob condições de alimentação, Ofev® atinge o pico de maior concentração no sangue 2 a 4 horas após tomada da dose.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar Ofev® se tiver alergia conhecida ao nintedanibe, amendoim, soja ou a qualquer excipiente do produto e/ou durante a gravidez.

Pacientes utilizando Ofev® para tratamento de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC): para contraindicações do docetaxel, consulte a bula de docetaxel.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Fibrose Pulmonar Idiopática

Diarreia: Ofev® pode causar diarreia no início do tratamento; seu médico poderá receitar medicamentos para a diarreia ou interromper o tratamento com Ofev® temporariamente. Seu médico poderá reiniciar o tratamento com uma dose reduzida ou com uma dose completa. Nos casos de persistência de sintomas severos, o tratamento com Ofev® será descontinuado definitivamente.

Náuseas (enjoo) e vômitos: Ofev® pode causar náuseas e vômitos; seu médico poderá receitar medicamentos sintomáticos, reduzir a dose ou interromper o tratamento com Ofev® temporariamente. Seu médico poderá reiniciar o tratamento com uma dose reduzida ou com uma dose completa. Nos casos de persistência de sintomas severos, o tratamento com Ofev® será descontinuado definitivamente.

Diarreia e vômitos podem levar à desidratação com ou sem perda de sais minerais, a qual pode evoluir para perda da função dos rins.

Funcionamento do fígado: o tratamento com Ofev® não é recomendado se você tiver doença moderada a grave do fígado. O risco de eventos adversos pode ser maior em pacientes com doença leve do fígado e neste caso o tratamento será realizado com uma dose reduzida de Ofev®. Casos de lesões do fígado induzidas por drogas foram observados no tratamento com nintedanibe. No período pós-comercialização, casos de lesões graves e não graves do fígado induzidas por drogas foram reportados, incluindo lesão grave fatal. A maioria dos eventos do

fígado ocorreu durante os primeiros 3 meses de tratamento. Portanto, seu médico deve realizar exames para testar os níveis de enzimas do fígado e a concentração de bilirrubina ao iniciar o tratamento, durante os três primeiros meses de tratamento e periodicamente (por exemplo, a cada visita ao consultório) ou quando clinicamente indicado. Dependendo dos resultados e dos sintomas, poderá reduzir a dose ou interromper o tratamento temporária ou definitivamente. Assim que os resultados dos exames voltarem a níveis normais, seu médico poderá reiniciar o tratamento com uma dose reduzida ou com uma dose completa.

Pacientes com baixo peso corporal (<65 kg), asiáticos e do sexo feminino possuem um risco maior de elevação das enzimas hepáticas. O aumento da idade do paciente também pode resultar em um maior risco de desenvolver elevações das enzimas hepáticas. Caso você tenha esses fatores de risco seu médico deve realizar um acompanhamento próximo.

Sangramentos e tromboembolismo venoso (coágulos nas veias): o modo de ação de Ofev® pode aumentar o risco de sangramentos e tromboembolismo venoso. Seu médico deve avaliar este risco. Durante o período pós-comercialização, foram observados casos de sangramentos graves e não graves, sendo que alguns destes foram fatais.

Infarto do miocárdio (músculo do coração) e derrame: pacientes com histórico recente não foram estudados. Seu médico deverá ter cautela se você tiver maior risco de doenças cardiovasculares e poderá interromper o tratamento se você apresentar sinais ou sintomas de infarto do miocárdio.

Perfuração gastrointestinal (abertura da parede do estômago ou intestino): não foi observado aumento no risco de perfurações gastrointestinais durante os estudos com Ofev®. **Casos de perfurações gastrointestinais foram relatados no período pós-comercialização, alguns destes fatais.** No caso de perfuração gastrointestinal, seu médico deverá interromper o tratamento. Seu médico também deverá ter cautela se você já passou por cirurgia abdominal, tem histórico recente de perfuração de órgão, histórico de úlcera no estômago, doença diverticular (condição em que pequenas bolsas protuberantes se desenvolvem no intestino) ou está em tratamento concomitante com corticosteroides ou anti-inflamatórios não-esteroidais. O tratamento com Ofev® deverá ser iniciado pelo menos 4 semanas após uma cirurgia maior, incluindo-se cirurgias abdominais.

Cicatrização de feridas: o modo de ação de Ofev® pode afetar o processo de cicatrização de feridas e seu médico deverá avaliar seu caso.

Câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC):

Diarreia: durante o tratamento com Ofev® poderá ocorrer diarreia leve a moderada; dessa forma seu médico poderá tratá-la com o uso de medicamentos apropriados (como loperamida) e ingestão adequada de líquidos para a hidratação. Além disso,

após avaliação médica, este poderá requerer interrupção, redução da dose ou descontinuação da terapia com Ofev®.

Náusea (enjoo) e vômito: durante o tratamento com Ofev® poderá ocorrer náusea (enjoo) e vômito de gravidade leve a moderada, dessa forma seu médico poderá tratá-los com o uso de medicamentos apropriados (como medicamentos que reduzem os vômitos) e ingestão adequada de líquidos para a hidratação. Além disso, após avaliação médica, este poderá optar pela interrupção, redução da dose ou descontinuação da terapia com Ofev®.

Diarreia e vômito podem levar à desidratação com ou sem perda de sais minerais, a qual pode evoluir para perda da função dos rins. No caso de desidratação, é necessária a administração de líquido e sais minerais. Em casos de eventos adversos gastrointestinais relevantes, seu médico poderá monitorar os níveis sanguíneos de íons e sua hidratação.

Neutropenia e Seps: foi observada uma maior frequência de neutropenia (redução de um dos tipos de glóbulos brancos que combatem as bactérias) em pacientes tratados com Ofev® em combinação com docetaxel, em comparação à monoterapia com docetaxel. Complicações posteriores, como seps (infecção generalizada) ou neutropenia febril (febre que ocorre devido à redução de um dos tipos de glóbulos brancos que combatem as bactérias) foram observadas. Portanto, o seu médico deverá solicitar hemogramas (exames de sangue) para monitorá-los durante a terapia, em particular durante o tratamento em combinação com docetaxel. O monitoramento frequente dos exames de sangue deverá ser realizado no início de cada ciclo de tratamento com Ofev® em combinação com docetaxel, durante o tratamento, quando contagens muito baixas forem atingidas, e ainda se indicado por seu médico, após a administração do último ciclo combinado.

Funcionamento do fígado: o tratamento com Ofev® não é recomendado se você tiver doença moderada ou grave do fígado. O risco de eventos adversos pode ser maior em pacientes com doença leve do fígado. Casos de lesões do fígado induzidas por drogas foram observados no tratamento com nintedanibe. No período pós-comercialização, lesão de fígado grave fatal foi reportada. Ao iniciar o tratamento com a combinação de Ofev® e docetaxel, recomenda-se que seu médico solicite a dosagem das enzimas do fígado e da concentração de bilirrubina. Recomenda-se também que estes parâmetros sejam reavaliados periodicamente durante o tratamento, conforme indicado por seu médico, ou seja, no início de cada ciclo de tratamento na fase de combinação com o docetaxel, e mensalmente quando Ofev® continuar como monoterapia após a descontinuação do docetaxel.

Dependendo dos resultados e do quadro clínico, seu médico poderá interromper temporariamente, reduzir a dose ou descontinuar seu tratamento de maneira definitiva.

Mulheres e pacientes asiáticos possuem um maior risco de elevação das enzimas do fígado com o tratamento. A exposição ao nintedanibe aumentou linearmente com a idade do paciente e foi inversamente correlacionada com o peso. Isto pode resultar em risco maior de elevações das enzimas do fígado. Portanto, o seu médico deverá realizar monitoramento rigoroso se você apresentar esses fatores de risco.

Sangramentos, tromboembolismo venoso (coágulos nas veias) e arterial (coágulos nas artérias):o modo de ação de Ofev® pode aumentar o risco de sangramentos, mais frequentemente pelo nariz, e tromboembolismo (coágulos) nas artérias e veias. Esse risco foi comparável ao apresentado pelos pacientes do grupo controle nos estudos clínicos. Seu médico deve avaliar este risco. Durante o período pós-comercialização, foram observados casos de sangramentos não graves e graves, alguns destes fatais.

Perfuração gastrointestinal (abertura da parede do estômago ou intestino):não foi observado aumento do risco de perfurações gastrointestinais durante os estudos com Ofev®. Casos de perfurações gastrointestinais foram relatados no período pós-comercialização, alguns destes fatais. No caso de perfuração gastrointestinal, seu médico deverá interromper o tratamento. Seu médico também deverá ter cautela se você já passou por cirurgia abdominal ou tem histórico recente de perfuração de órgão. O tratamento com Ofev® deverá ser iniciado pelo menos 4 semanas após uma cirurgia de grande porte, incluindo-se cirurgias abdominais.

Cicatrização de feridas:o modo de ação de Ofev® pode afetar o processo de cicatrização de feridas e seu médico deverá avaliar seu caso.

Populações especiais:durante tratamento com nintedanibe e docetaxel, a frequência de eventos adversos graves foi maior quando os pacientes apresentavam peso corporal inferior a 50 kg. Portanto, um acompanhamento médico próximo deverá ser realizado se você pesar menos de 50 kg.

Informações importantes sobre um dos componentes do medicamento

As cápsulas de Ofev® contêm lecitina de soja. Ofev® não deve ser utilizado se você tiver alergia ao amendoim ou à soja.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre o efeito na capacidade de dirigir e operar máquinas. Você deverá tomar cuidado quando for conduzir ou utilizar máquinas durante o tratamento com Ofev®.

Fertilidade, Gravidez e Amamentação

Estudos em ratos não indicaram efeitos na fertilidade de machos. Não há evidências de que a fertilidade feminina em ratos seja prejudicada com níveis de exposição comparáveis com a máxima dose humana recomendada, porém estudos mostraram

redução da fertilidade das fêmeas de ratos em níveis de exposição aproximadamente 3 vezes a máxima dose humana recomendada (MDHR).

Mulheres com possibilidade de engravidar devem fazer o teste de gravidez antes de iniciar o tratamento com Ofev® e também evitar a gravidez durante o tratamento, pois estudos com Ofev® em ratos e coelhos identificaram óbitos e danos na formação fetal. Mulheres em tratamento com Ofev® devem usar métodos contraceptivos adequados durante e pelo menos 3 meses após a última dose de Ofev®.

Avise seu médico ou farmacêutico se você engravidar. A interrupção do seu tratamento com Ofev® deve ser considerada.

Como precaução, a amamentação deve ser interrompida durante o tratamento com Ofev®.

Para informações sobre fertilidade, gravidez e lactação de docetaxel, consulte as informações na bula de docetaxel.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Interações Medicamentosas

Você deverá informar ao seu médico caso use algum dos seguintes medicamentos, que podem aumentar ou reduzir o efeito do seu tratamento: cetozonazol, eritromicina, rifampicina, carbamazepina, fenitoína e erva-de-são-joão. Considera-se baixa a probabilidade de interação de nintedanibe com as enzimas CYP.

O uso em combinação com docetaxel no tratamento do câncer de pulmão não pequenas células não mostrou interação relevante entre os medicamentos.

O uso concomitante de Ofev® com contraceptivos hormonais não foi explorado.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de conservação

Conservar sob refrigeração (temperatura entre 2 °C e 8 °C) e proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas do produto

As cápsulas moles de Ofev® 100 mg são de cor pêssego e as de 150 mg são de cor marrom. Ambas são opacas, oblongas (ovais), contendo uma suspensão viscosa amarelo brilhante. São marcadas com o símbolo da empresa Boehringer Ingelheim em preto e identificadas quanto à concentração.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A cápsula de Ofev® deve ser ingerida com água e junto com alimentos.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Fibrose Pulmonar Idiopática

O tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática com Ofev® deve ser iniciado por médicos com experiência no diagnóstico e tratamento da fibrose pulmonar idiopática (FPI).

A dose recomendada é de 150 mg duas vezes ao dia, administrada em intervalos de 12 horas.

Ajustes de dose: além do tratamento sintomático, se for o caso, o manejo dos eventos adversos de Ofev® pode incluir a redução da dose ou a interrupção temporária de Ofev®. O tratamento com Ofev® pode ser reiniciado com a dose completa (150 mg duas vezes ao dia) ou com uma dose reduzida (100 mg duas vezes ao dia). Nesses casos, seu médico saberá conduzir o manejo de Ofev®.

Câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC)

O tratamento do câncer de pulmão não pequenas células com Ofev® deve ser iniciado por médicos com experiência no diagnóstico e no uso de terapias anticâncer.

A dose recomendada é de 200 mg duas vezes ao dia, administrados em intervalos aproximadamente de 12 horas, nos dias 2 a 21 de um ciclo de tratamento padrão de 21 dias com docetaxel.

Ofev® não deve ser tomado no mesmo dia da administração de quimioterapia com docetaxel (= dia 1).

Para posologia, método de administração e modificações de dose de docetaxel, consulte a bula de docetaxel.

Ajustes de dose: como medida inicial para o manejo das reações adversas, o tratamento com Ofev® deve ser interrompido temporariamente até que a reação adversa específica tenha sido solucionada a níveis que permitam a terapia. O tratamento com Ofev® pode ser reiniciado com a dose reduzida. Caso as reações adversas ainda persistirem, o tratamento com Ofev® deve ser permanentemente descontinuado.

Populações especiais

População pediátrica: não há dados nos estudos clínicos que autorizem o uso de Ofev® em pacientes pediátricos.

Idosos (≥ 65 anos): não foram observadas diferenças gerais na segurança e na eficácia em pacientes idosos em comparação aos pacientes com idade abaixo de 65 anos, não sendo necessário ajuste da dose inicial com base na idade do paciente.

Raça: nenhum ajuste de dose de Ofev® é necessário, com base em sua raça.

Peso corporal: nenhum ajuste de dose de Ofev® é necessário, com base em seu peso corporal.

Insuficiência renal (mau funcionamento dos rins): menos de 1% da dose única de nintedanibe é excretada via renal. Não é necessário ajuste da dose inicial em pacientes com insuficiência renal leve a moderada. Todavia, não há dados que suportem o uso de Ofev® em pacientes com insuficiência renal grave (< 30 mL/min de CrCL).

Insuficiência hepática (mau funcionamento do fígado): o nintedanibe é predominantemente eliminado por excreção biliar/fezes (> 90%). A exposição do nintedanibe aumentou em pacientes com insuficiência hepática (leve e moderada). Não é necessário ajuste da dose inicial em pacientes com insuficiência hepática leve em tratamento do câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC).

Para pacientes em tratamento da fibrose pulmonar idiopática a dose recomendada de Ofev® em pacientes com insuficiência hepática leve é de 100 mg duas vezes ao dia, administrada em intervalos de aproximadamente 12 horas. A interrupção ou descontinuação do seu tratamento poderá ser considerada pelo seu médico para o manejo de reações adversas. Uma vez que não existem dados em pacientes com insuficiência hepática moderada e grave, Ofev® não é recomendado para estes pacientes.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar a dose recomendada no próximo horário programado (habitual). Não duplique a dose e nunca exceda a dose máxima recomendada diária de 300 mg para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática ou a dose máxima diária de 400 mg para o tratamento do câncer de pulmão não pequenas células.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Fibrose Pulmonar Idiopática:

Os eventos adversos mais frequentemente relatados associados ao uso de nintedanibe no tratamento da fibrose pulmonar idiopática incluem diarreia, náuseas (enjoo) e vômitos, dor abdominal (dor na barriga), diminuição do apetite, perda de peso e aumento das enzimas do fígado.

Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia, náuseas (enjoo), dor abdominal (dor na barriga) e aumento de enzimas hepáticas (enzimas do fígado).

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): vômitos, aumento de enzimas do fígado: alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e gama glutamiltransferase (GGT); diminuição do apetite, perda de peso, rash (vermelhidão da pele) e sangramento (sangramentos graves e não graves, sendo alguns destes fatais, foram observados no período pós- comercialização).

Reações incomuns(ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento de fosfatase alcalina (FA) sanguínea, hiperbilirrubinemia (aumento de produção de bilirrubina, um dos pigmentos da bile que é secretada pelo fígado e acumulada na vesícula biliar), hipertensão (pressão alta), pancreatite (inflamação do pâncreas), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), lesões hepáticas induzidas por drogas e prurido (coceira).

Câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC):

Os eventos adversos mais frequentemente relatados associados com o uso de nintedanibe no tratamento do câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) incluem diarreia, vômitos e aumento das enzimas do fígado.

Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): neutropenia (redução de um dos tipos de glóbulos brancos que combatem as bactérias) acompanhado ou não de febre, desequilíbrio de íons e fluidos corporais, diminuição de apetite, sangramentos, diarreia, vômito, dor

abdominal (dor na barriga), náuseas (enjoo), elevação de enzimas do fígado: alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e fosfatase alcalina (FA) sanguínea, mucosite (inflamação de mucosas) incluindo estomatite (inflamação na mucosa da boca), rash (vermelhidão da pele) e neuropatia periférica (lesão de nervo periférico).

Reações comuns(ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sepse (infecção generalizada), abscesso (acúmulo localizado de pus em um tecido), neutropenia febril (febre que ocorre quando há redução de um dos tipos de glóbulos brancos que combatem as bactérias), desidratação, hipertensão (pressão alta), tromboembolismo venoso (coágulos nas veias), elevação de gamaglutamiltransferase (uma enzima do fígado), hiperbilirrubinemia (aumento de produção de bilirrubina, um dos pigmentos da bile que é secretada pelo fígado e acumulada na vesícula biliar), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), perda de peso e prurido (coceira).

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): perfuração gastrointestinal (abertura da parede do estômago ou intestino), pancreatite (inflamação do pâncreas) e lesões hepáticas (no fígado) induzidas por drogas.

Consulte também a bula de docetaxel, para reações adversas a este medicamento.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há um antídoto específico ou tratamento para a superdose de Ofev®. Em caso de superdose, pode ocorrer aumento de enzimas hepáticas e sintomas gastrointestinais; o tratamento deve ser interrompido e medidas de suporte geral devem ser iniciadas conforme apropriado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.0367.0173

Farm. Resp.: Dímitra Apostolopoulou – CRF-SP 08828

Importado por:

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.

Rod. Régis Bittencourt, km 286

Itapecerica da Serra – SP

CNPJ 60.831.658/0021-10

Fabricado por:

Catalent Germany Eberbach GmbH Eberbach - Alemanha

Embalado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Ingelheim am Rhein - Alemanha

SAC 0800 7016633