

|          |  |                         |
|----------|--|-------------------------|
| <b>E</b> | Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità | OFEV (nintedanib) - IPF |
| <b>O</b> | Campo obbligatorio                           |                         |



Ofev è indicato negli adulti per il trattamento della Fibrosi Polmonare Idiopatica (IPF)

| 1- Scheda Registrazione paziente (RP) |     |     |
|---------------------------------------|-----|-----|
| <b>E</b>                              | Età | ≥40 |

| 2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC) |               |                              |
|---|---------------|------------------------------|
| <b>O</b>                                    | Diagnosi      | Fibrosi Polmonare Idiopatica |
| <b>O</b>                                    | Data diagnosi | .././....                    |
| <b>O</b>                                    | Entità        | Lieve                        |
|   |               | Moderata                     |
|   |               | Grave                        |

|          |  |    |        |
|----------|--|----|--------|
| <b>E</b> | Esordio insidioso o dispnea da sforzo non spiegabile altrimenti da ≥ 3mesi | Si | blocca |
|          |  | No |        |

Per i criteri diagnostici fare riferimento alle Linee Guida ATS/ERS/JRS/ALAT Ragu et al., 2011:

[http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.2009-040GL?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dpubmed#.VpZziPnhDq4](http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.2009-040GL?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed#.VpZziPnhDq4)

794 AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 183 2011

**TABLE 4. HIGH-RESOLUTION COMPUTED TOMOGRAPHY CRITERIA FOR UIP PATTERN**

| UIP Pattern (All Four Features)   | Possible UIP Pattern (All Three Features)   | Inconsistent with UIP Pattern (Any of the Seven Features)   |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Subpleural, basal predominance</li> <li>• Reticular abnormality</li> <li>• Honeycombing with or without traction bronchiectasis</li> <li>• Absence of features listed as inconsistent with UIP pattern (see third column)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Subpleural, basal predominance</li> <li>• Reticular abnormality</li> <li>• Absence of features listed as inconsistent with UIP pattern (see third column)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Upper or mid-lung predominance</li> <li>• Peribronchovascular predominance</li> <li>• Extensive ground glass abnormality (extent &gt; reticular abnormality)</li> <li>• Profuse micronodules (bilateral, predominantly upper lobes)</li> <li>• Discrete cysts (multiple, bilateral, away from areas of honeycombing)</li> <li>• Diffuse mosaic attenuation/air-trapping (bilateral, in three or more lobes)</li> <li>• Consolidation in bronchopulmonary segment(s)/lobe(s)</li> </ul> |

Definition of abbreviation: UIP = usual interstitial pneumonia.

FAC SIMILE

|   |   |              |  |
|---|---|--------------|--|
| E | Presenza di Pattern UIP (Usual Interstitial Pneumonia) alla Tomografia ad alta risoluzione (HRCT)   | Si           |  |
|   |   | No (1)       |  |
| E | <i>Se selezionato No (1):<br/>Biopsia polmonare chirurgica a cielo aperto o biopsia chirurgica toracoscopica video-assistita (VATS) che dimostra probabile o definita UIP</i> | Si           |  |
|   |   | No (2)       | blocca i pazienti con [40≤ età (anni) <50] |
| E | <i>Se è No (2) e per i pazienti con Età ≥50 anni:<br/>Biopsia transbronchiale non suggestiva di altra diagnosi</i>  | Si           |  |
|   |   | No           | blocca i pazienti con età ≥50 anni         |
| O | Broncoscopia con broncolavaggio (BAL) non suggestiva di altra diagnosi  | Si           |  |
|   |   | No           |  |
| E | Il paziente ha eseguito il test di funzionalità epatica prima di iniziare il trattamento?   | Si           |  |
|   |   | No           | blocca                                     |
| O | <i>Se Sì, indicare la funzionalità epatica</i>  | Normale      |  |
|   |   | Compromessa  |  |
| E | <i>Se compromessa, indicare il grado</i>  | Child Pugh A |  |
|   |   | Child Pugh B | blocca                                     |
|   |   | Child Pugh C | blocca                                     |

**FAC SIMILE**

|   |   |                     |   |
|---|---|---------------------|---|
| O | Il paziente è fumatore  | Si                  |   |
|   |   | No                  |   |
| O | Punteggio dispnea prima di iniziare il trattamento                  | ... (valore da 0-5) | secondo la scala del MRC (Medical Research Council) |
| O | Il paziente è in lista per trapianto polmonare?                     | Si                  |   |
|   |   | No                  |   |
| O | Il paziente ha subito pregressi interventi di chirurgia addominale? | Si                  |   |
|   |   | No                  |   |
| E | Se sì, sono passate almeno 4 settimane dall'intervento?             | Si                  | blocco  |
|   |   | No                  |   |

|   |  |    |
|---|--|----|
| O | Il paziente ha una patologia coronarica? | Si |
|   |  | No |

|                    |  |                   |
|--------------------|--|-------------------|
| O                  | Il paziente ha assunto altri farmaci prima della terapia con nintedanib? | Si                |
|                    |  | No                |
| O                  | Se sì, indicare i farmaci utilizzati:                                    | Cortisonici       |
|                    |  | Ciclofosfamide    |
|                    |  | Interferone gamma |
|                    |  | Azatiopirina      |
|                    |  | N-acetilcisteina  |
|                    |  | Bosentan          |
|                    |  | Etanercept        |
|                    |  | Pirfenidone       |
|                    |  | Anticoagulanti    |
| Altro: specificare |  |                   |

|   |   |    |        |
|---|---|----|--------|
| E | Il paziente utilizzerà nintedanib in associazione con pirfenidone | Si | blocca |
|   |   | No |        |

|   |  |    |
|---|--|----|
| O | Il paziente aveva necessità di ossigenoterapia prima della terapia con nintedanib? | Si |
|   |  | No |

|   |   |        |
|---|---|--------|
| O | Paziente già in trattamento con nintedanib secondo le indicazioni autorizzate EMA e secondo i criteri di eleggibilità della scheda AIFA | Si (A) |
|   |   | No (B) |

FAC SIMILE

| <i>Se la risposta è Sì (A: paziente già in trattamento):</i>   |  |                  |  |
|--|--|------------------|--|
| <b>O</b>   | <i>Data inizio trattamento</i>   | <i>.././....</i> | <i>da questa data in base alla tabella sotto inizia la numerazione delle RF successive</i> |
| <b>E</b>   | <i>FVC prevista (%) all'inizio della terapia con nintedanib</i>                            | <i>..</i>        | <i>solo valori ≥50</i>   |
| <b>E</b>   | <i>DL<sub>CO</sub> prevista (%) all'inizio della terapia con nintedanib</i>                | <i>..</i>        | <i>solo valori ≥30</i>   |
| <b>O</b>   | <i>Test del cammino di 6 minuti (6MWT) (m) all'inizio della terapia con nintedanib (X)</i> | <i>..</i>        |  |
| <i>Se la risposta è No (B- paziente naive):</i>  |  |                  |  |
| <b>E</b>   | <i>FVC prevista (%)</i>  | <i>..</i>        | <i>solo valori ≥50</i>   |
| <b>E</b>   | <i>DL<sub>CO</sub> prevista (%)</i>  | <i>..</i>        | <i>solo valori ≥30</i>   |
| <b>O</b>   | <i>Test del cammino di 6 minuti (6MWT) (m)</i>   | <i>..</i>        |  |
| <i>L'inizio terapia per i naive viene considerato la data di RF1; per quelli già in trattamento (usi compassionevoli) si deve fare riferimento alla data dell'inizio trattamento riportato nella scheda EDC.</i> |  |                  |  |

**FAC SIMILE**

### 3- Scheda Richiesta Dispensazione Farmaco (RF DF)

La dose raccomandata è 150 mg di nintedanib due volte al giorno somministrata a circa 12 ore di distanza.  
La dose da 100 mg due volte al giorno è raccomandata solo nei pazienti che non tollerano la dose da 150 mg due volte al giorno.

#### Aggiustamenti della dose

In aggiunta al trattamento sintomatico quando applicabile, la gestione delle reazioni avverse a Ofev (vedere paragrafi 4.4 e 4.8) può prevedere la riduzione della dose e la sospensione temporanea del trattamento finché la specifica reazione avversa non ritorna a livelli che consentono il proseguimento della terapia. Il trattamento con Ofev può essere ripreso alla dose intera (150 mg due volte al giorno) o ad una dose ridotta (100 mg due volte al giorno). Se il paziente non tollera 100 mg due volte al giorno, il trattamento con Ofev deve essere interrotto.

In caso di sospensione dovuta all'aumento dell'aspartato aminotransferasi (AST) o dell'alanina aminotransferasi (ALT) > 3 volte il limite superiore della norma (ULN), quando le transaminasi sono tornate a valori basali il trattamento con Ofev può essere reintrodotta a una dose ridotta (100 mg due volte al giorno) che può essere successivamente aumentata alla dose intera (150 mg due volte al giorno) (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

paragrafo 5.3 del RCP: Si deve consigliare alle donne in età fertile di evitare le gravidanze durante il trattamento con Ofev. Si deve consigliare loro di usare metodi contraccettivi adeguati durante tutto il trattamento e per almeno 3 mesi dall'ultima dose di Ofev. Poiché l'effetto di nintedanib sul metabolismo e sull'efficacia dei contraccettivi ormonali non è stato studiato, devono essere applicati metodi di barriera come forma secondaria di contraccezione, allo scopo di evitare una gravidanza.

**FAC SIMILE**

|   |   |    |        |
|---|---|----|--------|
| E | Il paziente ha eseguito il test di funzionalità epatica prima di ogni RF? | Si | blocco |
|   |   | No |        |

Nei pazienti che sviluppano segni o sintomi di ischemia miocardica acuta deve essere presa in considerazione la sospensione del trattamento.

|   |                              |                |
|---|------------------------------|----------------|
| O | Data di RF                   | .. / .. / .... |
| O | Posologia richiesta (mg/die) | 150 x 2/die    |
|   |                              | 100 x 2/die    |

#### Da RF2 in poi

|   |   |    |
|---|---|----|
| O | E' stata necessaria una sospensione temporanea del trattamento a causa di reazioni avverse? | Si |
|   |   | No |

L'inizio terapia per i naive viene considerato la data di RF1; per quelli già in trattamento (usi compassionevoli) si deve fare riferimento alla data dell'inizio trattamento riportato nella scheda EDC.

#### 4- Scheda Rivalutazione (RV)

*RV obbligatoria ogni 24 SETT.*

*L'inizio terapia per i naive viene considerato la data di RF1; per quelli già in trattamento (usi compassionevoli) si deve fare riferimento alla data dell'inizio trattamento riportato nella scheda EDC. Le altre RV sono raccomandate.*

|                       |            |           |
|-----------------------|------------|-----------|
| <input type="radio"/> | Data di RV | .././.... |
|-----------------------|------------|-----------|

|                       |                  |    |
|-----------------------|------------------|----|
| <input type="radio"/> | Data degli esami | .. |
|-----------------------|------------------|----|

|                       |                |    |
|-----------------------|----------------|----|
| <input type="radio"/> | FVC prevista % | .. |
|-----------------------|----------------|----|

|                       |                               |    |
|-----------------------|-------------------------------|----|
| <input type="radio"/> | DL <sub>CO</sub> prevista (%) | .. |
|-----------------------|-------------------------------|----|

|                       |   |    |
|-----------------------|---|----|
| <input type="radio"/> | Test del cammino di 6 minuti (6MWT) (m) | .. |
|-----------------------|---|----|

|                       |  |    |
|-----------------------|--|----|
| <input type="radio"/> | Il paziente ha avuto necessità di ossigenoterapia? | Si |
|                       |  | No |

*Se selezionato SI, indicare:*

|                       |   |    |
|-----------------------|---|----|
| <input type="radio"/> | Tempo (settimane) dall'inizio della terapia | .. |
|-----------------------|---|----|

|                       |  |    |
|-----------------------|--|----|
| <input type="radio"/> | N. di giorni senza ricovero per cause respiratorie | .. |
|-----------------------|--|----|

|            |                  |    |
|------------|------------------|----|
| <b>O-1</b> | Δ FVC prevista % | .. |
|------------|------------------|----|

|            |                                 |    |
|------------|---------------------------------|----|
| <b>O-2</b> | Δ DL <sub>CO</sub> prevista (%) | .. |
|------------|---------------------------------|----|

|                       |   |    |
|-----------------------|---|----|
| <input type="radio"/> | Δ Test del cammino di 6 minuti (6MWT) (m) | .. |
|-----------------------|---|----|

|          |                                      |    |
|----------|--------------------------------------|----|
| <b>E</b> | Il paziente continua il trattamento? | Si |
|          |                                      | No |

|                       |                   |                     |   |
|-----------------------|-------------------|---------------------|---|
| <input type="radio"/> | Punteggio dispnea | ... (valore da 0-5) | <i>blocca</i><br><i>secondo la scala del MRC (Medical Research Council)</i> |
|-----------------------|-------------------|---------------------|---|

|                       |  |    |                  |
|-----------------------|--|----|------------------|
| <input type="radio"/> | Il paziente ha avuto una reazione nociva e non voluta al medicinale prima dell'inserimento di questa scheda? | Si | <i>Link RNFV</i> |
|                       |  | No |                  |

FAC SIMILE

### 5- Scheda Fine Trattamento (FT)

|  |   |                            |   |
|--|---|----------------------------|---|
| <b>5- Scheda Fine Trattamento (FT)</b> |   |                            |   |
| <b>O</b>                               | Data di FT  | .././....                  | <i>Successiva alla RIV e comunque successiva all'ultima RF inserita</i> |
| <b>O</b>                               | Motivo  | Progressione/peggioramento |   |
|  |   | Tossicità                  | <a href="#">Link alla RNFV</a>  |
|  |   | Perso al follow up         |   |
|  |   | Decesso del paziente       | <a href="#">Link alla RNFV</a>  |
| <b>O</b>                               | Stato di malattia   | Miglioramento              |   |
|  |   | Stabilità                  |   |
|  |   | Progressione               |   |
| <b>O</b>                               | Esame strumentale   | DLCO                       |   |
|  |   | Spirometria                |   |
|  |   | HRCT                       |   |
|  |   | 6MWT                       |   |
| <b>O</b>                               | <i>Se motivo di FT è decesso indicare la causa del decesso:</i> | Malattia                   |   |
|  |   | Tossicità al medicinale    | <a href="#">Link alla RNFV</a>  |
|  |   | Altro                      |   |
| <b>O</b>                               | <i>Se motivo di FT è decesso indicare la data del decesso:</i>  | .././....                  |   |

FAC SIMILE