



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/55252/2019
EMA/H/C/003985

Opdivo (nivolumab)

Общ преглед на Opdivo и защо е разрешен за употреба в ЕС

Какво представлява Opdivo и за какво се използва?

Opdivo е противораково лекарство, което се използва за лечение на следните заболявания:

- меланом, вид рак на кожата. Opdivo се използва самостоятелно или с друго противораково лекарство — ипилимумаб, за лечение на възрастни, чието раково заболяване се е разпространило в други части на организма или при които меланомът не може да бъде отстранен по хирургичен път. Използва се също при пациенти, преминали хирургично лечение за отстраняване на меланом, които се е разпространил по лимфните възли или в други части на организма.
- рак на белия дроб, наречен недребноклетъчен карцином на белия дроб (NSCLC), който се е разпространил локално или в други части на организма. Opdivo се използва самостоятелно при пациенти, които са били лекувани преди това с други противоракови лекарства (химиотерапия);
- авансирал бъбречноклетъчен карцином — рак на бъбреците. Opdivo се използва самостоятелно при пациенти, които са били лекувани преди това с други противоракови лекарства; в комбинация с ипилимумаб (друго противораково лекарство) се използва при пациенти, чието раково заболяване не е било лекувано преди това и за което се смята, че е със среден или висок риск от влошаване;
- класически Ходжкинов лимфом — рак на лимфоцитите (вид бяла кръвна клетка), при който не е наблюдавано подобрене на състоянието или раковото заболяване е рецидивирало след автоложна стволово-клетъчна трансплантация (процедура, при която костният мозък се заменя със собствените стволови клетки на пациента, за да се образува нов костен мозък, който да произвежда здрави кръвни клетки). Opdivo се използва самостоятелно след лечение с брентуксимаб ведотин (друго противораково лекарство);
- сквамозноклетъчен рак на главата и шията (SCCHN), който е рецидивирал или се е разпространил в други части на организма. Opdivo се използва самостоятелно при пациенти, при които раковото заболяване прогресира въпреки лечението с противоракови лекарства на основата на платина;



- уротелиален рак — раково заболяване на пикочния мехур и пикочните пътища, който се е разпространил локално и не може да бъде отстранен по хирургичен път или се е разпространил в други части на организма. Използва се самостоятелно, когато лечението с противоракови лекарства на основата на платина не е подействало.

Opdivo съдържа активното вещество ниволумаб (nivolumab).

Как се използва Opdivo?

Лечението с Opdivo трябва да бъде започнато и да се контролира от лекар с опит в областта на лечението на ракови заболявания. Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

Opdivo се прилага с инфузия (вливане) във вена. Дозата и честотата на приложение зависят от лекуваното заболяване и от това дали Opdivo се използва самостоятелно или в комбинация с ипилимумаб. Може да се наложи лекарят да отложи прилагането на дозите, ако възникнат определени нежелани реакции, или окончателно да спре лечението, ако нежеланите реакции са тежки.

За повече информация относно употребата на Opdivo вижте листовката или се свържете с вашия лекар или фармацевт.

Как действа Opdivo?

Активното вещество в Opdivo, ниволумаб, е моноклонално антитяло, вид протеин, предназначен да разпознава и да се свързва с рецептор (прицел), наречен PD-1, който се намира в определени клетки от имунната система, наречени Т клетки. Раковите клетки могат да произвеждат протеини (PD-L1 и PD-L2), които се свързват с този рецептор и спират действието на Т клетките, което им пречи да атакуват рака. Като се свързва с рецептора, ниволумаб предотвратява „изключването“ на Т клетките поради действието на PD-L1 и PD-L2 и така увеличава способността на имунната система да умъртвява раковите клетки.

Какви ползи от Opdivo са установени в проучванията?

Меланом

Прилаган самостоятелно, Opdivo е проучен в две основни проучвания при възрастни с авансирал меланом, които не са преминали хирургично лечение. В първото проучване при 418 нелекувани преди това пациенти с авансирал меланом е установено, че пациентите, лекувани с Opdivo, преживяват по-дълго от пациентите, които получават лекарството за рак дакарбазин: 73 % от пациентите, лекувани с Opdivo, са живи след 12 месеца в сравнение с 42 % от пациентите на дакарбазин. Във второто проучване са изследвани 405 пациенти с авансирал меланом, при които заболяването се е влошило въпреки предходно лечение с лекарство за рак. В това проучване, което проследява пациентите за най-малко 6 месеца, при около 32 % (38 от 120) от пациентите, приемащи Opdivo, има повлияване от лечението и туморите намаляват в сравнение с около 11 % (5 от 47) от пациентите, на които е приложено лечение по избор на изследователя (дакарбазин или комбинация от карбоплатин и паклитаксел).

В третото проучване при 906 възрастни с меланом, които са преминали хирургично лечение и при които има висок риск от рецидив, Opdivo е сравнен с ипилимумаб. При пациентите, лекувани с Opdivo, преживяемостта е средно 31 месеца преди раковото заболяване да рецидивира, преди появата на нов меланом или преди летален изход в сравнение с 24 месеца при пациентите, лекувани с ипилимумаб.

В четвъртото проучване при 945 нелекувани преди това пациенти с авансирал меланом са изследвани комбинацията на Opdivo с ипилимумаб, самостоятелната употреба на Opdivo и самостоятелната употреба на ипилимумаб. Пациентите, приемащи Opdivo и ипилимумаб, преживяват още 11,5 месеца без влошаване на заболяването, а пациентите, приемащи само Opdivo, преживяват още 6,9 месеца без влошаване на заболяването. Пациентите, приемащи само ипилимумаб, преживяват 2,9 месеца без влошаване на заболяването. След две години на лечение повече пациенти преживяват, когато са лекувани с Opdivo и ипилимумаб (64 %), в сравнение с пациентите, лекувани самостоятелно с Opdivo (50 %) или с ипилимумаб (45 %). В проучването са включени както пациенти, чиито ракови клетки произвеждат високи нива на PD-L1, така и пациенти, чиито ракови клетки произвеждат ниски нива на PD-L1. Наблюдават се подобрения в продължителността на преживяемостта на пациентите без влошаване на заболяването при лечение с Opdivo и ипилимумаб в сравнение със самостоятелно лечение с Opdivo само при пациентите, чиито ракови клетки произвеждат ниски нива на PD-L1.

NSCLC

За несквамозен NSCLC е проведено едно основно проучване при 582 възрастни, чието заболяване се е влошило въпреки предишни лечения. Средната преживяемост при Opdivo е 12,2 месеца в сравнение с 9,4 месеца при доцетаксел.

В проучването за сквамозен NSCLC при 272 възрастни е показано, че пациентите, приемащи Opdivo, преживяват 9,2 месеца в сравнение с 6,0 месеца при пациентите, приемащи доцетаксел. Представена е също подкрепяща информация от друго проучване, която показва, че Opdivo може да предизвика повлияване при пациенти със сквамозен NSCLC, чието заболяване е прогресирало въпреки няколко предишни лечения.

Авансирал бъбречноклетъчен карцином

Opdivo е сравнен с еверолимус (друго противораково лекарство) в едно основно проучване, обхващащо 821 пациенти с авансирал бъбречноклетъчен карцином, чието заболяване е прогресирало въпреки предишното лечение. Пациентите, приемащи Opdivo, преживяват 25,0 месеца в сравнение с 19,6 месеца при пациентите, приемащи еверолимус.

В едно основно проучване при 1 096 възрастни с нелекуван преди това авансирал бъбречноклетъчен карцином лечението с Opdivo и ипилимумаб е сравнено с лечение със сунитиниб, друго противораково лекарство за лечение на бъбречноклетъчен карцином. Резултатите показват, че при пациентите, при които има умерен или висок риск от влошаване на раковото заболяване, пациентите, на които е приложено комбинираното лечение, като цяло живеят по-дълго от пациентите, приемащи сунитиниб. След 24 месеца 66,5 % от пациентите, получаващи комбинираното лечение, са живи в сравнение с 52,9 % от групата на сунитиниб. Освен това 41,6 % от пациентите (177 от 423) се повлияват от комбинираното лечение в сравнение с 26,5 % (112 от 416) от пациентите, получаващи сунитиниб. Пациентите на комбинирано лечение живеят 11,6 месеца без влошаване на заболяването в сравнение с 8,4 месеца при пациентите на сунитиниб.

Класически Ходжкинов лимфом

Opdivo е проучен в едно основно и едно подкрепящо проучване при общо 95 възрастни с класически Ходжкинов лимфом, чието заболяване не се е повлияло или е рецидивирало след автоложна стволоро-клетъчна трансплантация и лечение с брентуксимаб ведотин. Opdivo е прилаган самостоятелно и не е сравнен с други лекарства. След лечението при 66 % от пациентите (63 от 95) се наблюдава частично или пълно изчистване на раковите клетки.

SCCHN

Opdivo е изследван в едно основно проучване при 361 възрастни със SCCHN, чието раково заболяване е прогресирало въпреки предишно лечение с лекарства на основата на платина. Opdivo е използван самостоятелно и е сравнен с друго противораково лекарство (цетуксимаб, метотрексат или доцетаксел), избрано от лекуващия лекар. Пациентите, приемащи Opdivo, преживяват средно 7,5 месеца в сравнение с 5,1 месеца при пациентите, приемащи други лечения.

Уротелиален рак

Opdivo е изследван в едно основно проучване при 270 възрастни с уротелиален рак, чието раково заболяване се е влошило или рецидивирало въпреки предишно лечение с лекарства на основата на платина. Opdivo е прилаган самостоятелно и не е сравнен с други лекарства. В проучването 20 % от пациентите (54 от 270) се повлияват от лечението и се наблюдава намаляване на размера на тумора.

Какви са рисковете, свързани с Opdivo?

Най-честите нежелани реакции при Opdivo (които може да засегнат повече от 1 на 10 души) включват умора, диария, гадене (позиви за повръщане), обрив и сърбеж, болка в ставите, мускулите и костите, както и хипотиреоидизъм (понижена активност на щитовидната жлеза), повечето от които са леки до умерени. Други чести нежелани реакции при Opdivo в комбинация с ипилимумаб, които също са предимно леки до умерени, включват пирексия (повишена температура), проблеми с щитовидната жлеза, намален апетит, повръщане, колит (възпаление на червата), коремна болка, главоболие и затруднено дишане.

Освен това Opdivo често води до нежелани реакции, свързани с действието на имунната система върху телесните органи. Повечето отминават при подходящо лечение или след спиране на Opdivo.

За пълния списък на нежеланите реакции и ограниченията, съобщени при Opdivo, вижте листовката.

Защо Opdivo е разрешен за употреба?

Европейската агенция по лекарствата счита, че ползата от Opdivo за пациенти с някои видове авансирало раково заболяване (меланом, NSCLC, бъбречноклетъчен карцином или SCCHN) е доказана убедително, като тя се изразява в увеличаване на преживяемостта, или на времето, през което пациентите преживяват без влошаване на заболяването.

В проучвания на уротелиален рак, когато други лечения не са подействали, се наблюдава повлияване от лечението с Opdivo. Проучванията на класически Ходжкинов лимфом обхващат малък брой пациенти. Все пак има висок процент на повлияване при пациентите, които не са се повлияли от други лечения и които разполагат с малък брой алтернативи за лечение.

Счита се, че нежеланите реакции от Opdivo могат да бъдат овладени с подходящи мерки и че ползите ги превишават. Следователно Агенцията реши, че ползите от Opdivo са по-големи от рисковете, и препоръча Opdivo да бъде разрешен за употреба в ЕС.

Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Opdivo?

Фирмата, която предлага Opdivo, ще предостави обучителни материали за лекарите, които се очаква да предписват Opdivo, с информация за това как трябва да се използва лекарственият продукт, как да се управляват нежеланите реакции, особено свързаните с активността на имунната система, и за възможните рискове за пациентите с класически Ходжкинов лимфом, в случай че се подложат на алогенна трансплантация на стволови клетки (трансплантация на стволови клетки от донор). Фирмата ще предостави сигнална карта за пациентите с информация за рисковете от лекарството, както и инструкции кога да се свържат с лекар, ако почувстват симптоми. Фирмата ще представи също допълнителни данни за дългосрочните ползи от Opdivo и ще проведе проучвания, за да се опита да определи за кои пациенти е най-вероятно да имат полза от лечението с лекарството.

Тъй като не са ясни ползите от ипилимумаб, когато се прилага в комбинация с Opdivo при пациенти с авансирал бъбречноклетъчен карцином, фирмата трябва да проведе проучване, за да се определи точният принос на ипилимумаб и дали рисковете от него не могат да бъдат допълнително намалени.

Препоръките и предпазните мерки за безопасната и ефективна употреба на Opdivo, които следва да се спазват от медицинските специалисти и пациентите, са включени също в кратката характеристика на продукта и в листовката.

Както при всички лекарства, данните във връзка с употребата на Opdivo непрекъснато се проследяват. Съобщените нежелани реакции, свързани с употребата на Opdivo, внимателно се оценяват и се предприемат всички необходими мерки за защита на пациентите.

Допълнителна информация за Opdivo:

Opdivo получава разрешение за употреба, валидно в ЕС, на 19 юни 2015 г.

Допълнителна информация за Opdivo можете да намерите на уебсайта на Агенцията: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo.

Дата на последно актуализиране на текста: 12-2018.