



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/55256/2019  
EMA/H/C/003985

## Ορδίνο (νιβολουμάμμη)

### Ανασκόπηση του Ορδίνο και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

#### **Τι είναι το Ορδίνο και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;**

Το Ορδίνο είναι αντικαρκινικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των ακόλουθων παθήσεων:

- μελάνωμα, έναν τύπο καρκίνου του δέρματος. Το Ορδίνο χορηγείται είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με ένα άλλο αντικαρκινικό φάρμακο, την ιπιλιμουμάμμη, για τη θεραπεία ενηλίκων με καρκίνο που έχει εξαπλωθεί σε άλλα σημεία του σώματος ή δεν μπορεί να αφαιρεθεί χειρουργικά. Επίσης, χορηγείται ως μονοθεραπεία σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση μελανώματος το οποίο έχει εξαπλωθεί στους λεμφαδένες ή σε άλλα μέρη του σώματος
- μια μορφή καρκίνου του πνεύμονα που ονομάζεται μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (ΜΜΚΠ), ο οποίος είτε παρουσιάζει τοπική εξάπλωση είτε μετάσταση σε άλλα σημεία του σώματος. Το Ορδίνο χορηγείται ως μονοθεραπεία σε ασθενείς που έχουν λάβει στο παρελθόν άλλα αντικαρκινικά φάρμακα (χημειοθεραπεία)
- προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, μια μορφή καρκίνου του νεφρού. Το Ορδίνο χορηγείται ως μονοθεραπεία σε ασθενείς που έχουν λάβει στο παρελθόν άλλα αντικαρκινικά φάρμακα. Χορηγείται σε συνδυασμό με ιπιλιμουμάμμη (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο) σε ασθενείς που δεν είχαν ακολουθήσει θεραπεία στο παρελθόν και οι οποίοι εκτιμάται ότι διατρέχουν μέτριο έως υψηλό κίνδυνο επιδείνωσης
- κλασσικό λέμφωμα Hodgkin, μια μορφή καρκίνου των λεμφοκυττάρων (τύπος λευκών αιμοσφαιρίων), το οποίο είτε δεν παρουσίασε βελτίωση είτε εμφάνισε υποτροπή κατόπιν αυτόλογης μεταμόσχευσης βλαστικών κυττάρων (διαδικασία κατά την οποία ο μυελός των οστών αντικαθίσταται από τα βλαστοκύτταρα του ίδιου του ασθενούς για τον σχηματισμό νέου μυελού των οστών ο οποίος παράγει υγιή αιμοσφαίρια). Το Ορδίνο χορηγείται ως μονοθεραπεία μετά από θεραπεία με μπρεντουξιμάβη βεδοτίνη (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο)
- καρκίνο της κεφαλής και του τραχήλου από πλακώδη κύτταρα (SCCHN) που έχει υποτροπιάσει ή εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος. Το Ορδίνο χορηγείται ως μονοθεραπεία σε ασθενείς με καρκίνο που παρουσιάζουν επιδείνωση παρά τη χορήγηση αγωγής με αντικαρκινικά φάρμακα με βάση την πλατινίνα



- καρκίνο του ουροθηλίου, μια μορφή καρκίνου της ουροδόχου κύστης και των ουροφόρων οδών, που έχει εξαπλωθεί τοπικά και δεν μπορεί να αφαιρεθεί χειρουργικά ή έχει κάνει μετάσταση σε άλλα σημεία του σώματος. Το φάρμακο χορηγείται ως μονοθεραπεία όταν η θεραπεία με αντικαρκινικά φάρμακα με βάση την πλατίνα είναι αναποτελεσματική.

Το Opdivo περιέχει τη δραστική ουσία νιβολουμάμπη.

## **Πώς χρησιμοποιείται το Opdivo;**

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας με Opdivo πρέπει να πραγματοποιείται από γιατρό με πείρα στη χορήγηση αντικαρκινικών φαρμάκων. Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Το Opdivo χορηγείται με έγχυση (στάγδην χορήγηση) εντός της φλέβας. Η δόση και η συχνότητα εξαρτώνται από την πάθηση και από το κατά πόσο το φάρμακο χορηγείται ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με ιπιλιμουμάμπη. Σε περίπτωση που εμφανιστούν ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, ο γιατρός ενδεχομένως να χρειαστεί να καθυστερήσει τη χορήγηση των δόσεων, ή να διακόψει οριστικά τη θεραπεία, εφόσον οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι βαριάς μορφής.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Opdivo, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **Πώς δρα το Opdivo;**

Η δραστική ουσία του Opdivo, η νιβολουμάμπη, είναι μονοκλωνικό αντίσωμα, ένας τύπος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί έτσι ώστε να αναγνωρίζει και να προσκολλάται στον υποδοχέα (στόχο) PD-1, ο οποίος υπάρχει σε ορισμένα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος που ονομάζονται T κύτταρα. Τα καρκινικά κύτταρα μπορούν να παράγουν πρωτεΐνες (PD-L1 και PD-L2) οι οποίες προσκολλώνται στον υποδοχέα αυτόν και απενεργοποιούν τη δράση των T κυττάρων, εμποδίζοντάς τα να επιτεθούν στον καρκίνο. Προσκολλώμενη στον υποδοχέα, η νιβολουμάμπη εμποδίζει τις πρωτεΐνες PD-L1 και PD-L2 να απενεργοποιήσουν τη δράση των T κυττάρων και ενισχύει με αυτόν τον τρόπο την ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος να εξοντώνει τα καρκινικά κύτταρα.

## **Ποια είναι τα οφέλη του Opdivo σύμφωνα με τις μελέτες;**

### **Μελάνωμα**

Το Opdivo, χορηγούμενο ως μονοθεραπεία, μελετήθηκε σε δύο κύριες μελέτες στις οποίες μετείχαν ενήλικες με προχωρημένο μελάνωμα η οποίοι δεν είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση. Στην πρώτη μελέτη, στην οποία μετείχαν 418 ασθενείς με προχωρημένο μελάνωμα οι οποίοι δεν είχαν ακολουθήσει θεραπεία στο παρελθόν, διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς που έλαβαν Opdivo επιβίωσαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από ό,τι οι ασθενείς που έλαβαν το αντικαρκινικό φάρμακο δακαρβαζίνη: το 73% των ασθενών που έλαβαν Opdivo εξακολουθούσαν να βρίσκονται εν ζωή 12 μήνες αργότερα, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τους ασθενείς που έλαβαν δακαρβαζίνη ήταν 42%. Η δεύτερη μελέτη εξέτασε 405 ασθενείς με προχωρημένο μελάνωμα το οποίο επιδεινώθηκε παρά τη χορήγηση προηγούμενης θεραπείας με αντικαρκινικό φάρμακο. Στη συγκεκριμένη μελέτη, στο πλαίσιο της οποίας οι ασθενείς βρίσκονταν υπό παρακολούθηση επί τουλάχιστον 6 μήνες, το 32 % περίπου (38 από τους 120) των ασθενών που έλαβαν Opdivo ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία και εμφάνισαν μείωση των όγκων τους. Στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν το φάρμακο που επέλεξε ο ερευνητής (δακαρβαζίνη ή συνδυασμό καρβοπλατίνης και πακλιταξέλης), το αντίστοιχο ποσοστό ανήλθε περίπου σε 11 % (5 από τους 47 ασθενείς).

Η τρίτη μελέτη, στην οποία μετείχαν 906 ενήλικες με μελάνωμα, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση και διέτρεχαν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης υποτροπής, συνέκρινε το Opdivo με την

ιπιλιμουμάμπη. Οι ασθενείς που έλαβαν Opdivo έζησαν κατά μέσο όρο 31 μήνες προτού εμφανίσουν υποτροπή του καρκίνου ή προτού εμφανίσουν νέο μελάνωμα ή καταλήξουν, ενώ για τους ασθενείς που έλαβαν ιπιλιμουμάμπη το αντίστοιχο διάστημα ήταν 24 μήνες.

Στην τέταρτη μελέτη, στην οποία μετείχαν 945 ενήλικες με προχωρημένο μελάνωμα οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία, εξετάστηκε η χορήγηση του Opdivo σε συνδυασμό με ιπιλιμουμάμπη, η χορήγηση του Opdivo ως μονοθεραπείας και η χορήγηση ιπιλιμουμάμπης ως μονοθεραπείας. Οι ασθενείς που έλαβαν Opdivo σε συνδυασμό με ιπιλιμουμάμπη επιβίωσαν για επιπλέον 11,5 μήνες χωρίς να εμφανίσουν επιδείνωση, και οι ασθενείς που έλαβαν Opdivo ως μονοθεραπεία επιβίωσαν για επιπλέον 6,9 μήνες χωρίς να εμφανίσουν επιδείνωση. Οι ασθενείς που έλαβαν ιπιλιμουμάμπη ως μονοθεραπεία επιβίωσαν για 2,9 μήνες χωρίς να εμφανίζουν επιδείνωση. Ο αριθμός των ασθενών που ήταν ακόμη εν ζωή 2 χρόνια μετά τη θεραπεία συνδυασμού Opdivo και ιπιλιμουμάμπης ήταν μεγαλύτερος (64 %) από ό,τι ο αριθμός των ασθενών που ακολούθησε μονοθεραπεία με Opdivo (59 %) ή μονοθεραπεία με ιπιλιμουμάμπη (45 %). Στη μελέτη περιλήφθηκαν ασθενείς των οποίων τα καρκινικά κύτταρα παρήγαγαν υψηλά επίπεδα PD-L1, καθώς και ασθενείς των οποίων τα καρκινικά κύτταρα παρήγαγαν χαμηλά επίπεδα PD-L1. Μεταξύ των ασθενών που έλαβαν Opdivo μαζί με ιπιλιμουμάμπη και των ασθενών που έλαβαν Opdivo ως μονοθεραπεία, βελτίωση όσον αφορά τον χρόνο επιβίωσης χωρίς επιδείνωση της νόσου παρατηρήθηκε μόνο στους ασθενείς των οποίων τα καρκινικά κύτταρα παρήγαγαν χαμηλά επίπεδα PD-L1.

### **Μη-Μικροκυτταρικός Καρκίνος του Πνεύμονα (ΜΜΚΠ)**

Για τον μη πλακώδη ΜΜΚΠ διεξήχθη μία κύρια μελέτη, στην οποία μετείχαν 582 ενήλικες οι οποίοι είχαν παρουσιάσει επιδείνωση της νόσου, παρά τις προηγούμενες θεραπείες που είχαν ακολουθήσει. Ο μέσος όρος επιβίωσης για τους ασθενείς που έλαβαν Opdivo ήταν 12,2 μήνες, ενώ για τους ασθενείς που έλαβαν δοσεταξέλη 9,4 μήνες.

Για τον πλακώδη ΜΜΚΠ διεξήχθη μια μελέτη, με τη συμμετοχή 272 ενηλίκων, στην οποία καταδείχθηκε ότι οι ασθενείς που έλαβαν Opdivo επιβίωσαν για 9,2 μήνες ενώ οι ασθενείς που έλαβαν δοσεταξέλη για 6 μήνες. Υποβλήθηκαν επίσης υποστηρικτικές πληροφορίες από άλλη μελέτη, σύμφωνα με τις οποίες το Opdivo εμφάνισε θετική ανταπόκριση σε ασθενείς με πλακώδη ΜΜΚΠ οι οποίοι παρουσίασαν επιδείνωση παρά τις διάφορες θεραπείες που είχαν λάβει στο παρελθόν.

### **Προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα**

Το Opdivo συγκρίθηκε με το everolimus (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο) σε μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 821 ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα που είχε προχωρήσει παρά τη χορήγηση προηγούμενων θεραπειών. Οι ασθενείς που έλαβαν Opdivo επιβίωσαν για 25 μήνες, ενώ οι ασθενείς που έλαβαν everolimus 19,6 μήνες.

Σε μία κύρια μελέτη, στην οποία μετείχαν 1 096 ενήλικες με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα οι οποίοι δεν είχαν ακολουθήσει θεραπεία στο παρελθόν, η θεραπεία με Opdivo και ιπιλιμουμάμπη συγκρίθηκε με τη θεραπεία σουνιτινίμης (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο). Από τα αποτελέσματα της μελέτης προέκυψε ότι από τους ασθενείς που διέτρεχαν μέτριο ή υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν επιδείνωση, εκείνοι που ακολούθησαν τη θεραπεία συνδυασμού έζησαν για μεγαλύτερο διάστημα από ό,τι οι ασθενείς που έλαβαν σουνιτινίμνη. Μετά από 24 μήνες, το 66,5% των ασθενών που έλαβαν τη θεραπεία συνδυασμού ήταν ακόμη εν ζωή, ενώ στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν σουνιτινίμνη το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 52,9%. Επιπλέον, το 41,6% των ασθενών (177 από τους 423) ανταποκρίθηκαν στην θεραπεία συνδυασμού ενώ στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν σουνιτινίμνη το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 26,5% (112 από τους 416). Ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών προτού εμφανίσουν επιδείνωση ήταν 11,6 μήνες για όσους έλαβαν τη θεραπεία συνδυασμού και 8,4 μήνες για όσους έλαβαν σουνιτινίμνη.

## **Κλασσικό λέμφωμα Hodgkin**

Το Opdivo μελετήθηκε σε μία κύρια μελέτη καθώς και σε μία υποστηρικτική μελέτη στην οποία μετείχαν 95 ενήλικες με κλασσικό λέμφωμα Hodgkin, οι οποίοι είτε δεν ανταποκρίθηκαν είτε εμφάνισαν υποτροπή κατόπιν αυτόλογης μεταμόσχευσης βλαστικών κυττάρων και χορήγησής τους αγωγής με μπρεντουξιμάβη βεδοτίνη. Το Opdivo χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία και δεν συγκρίθηκε με άλλο φάρμακο. Μετά από τη χορήγηση θεραπείας, τα καρκινικά κύτταρα εξαλείφθηκαν είτε μερικώς είτε πλήρως στο 66% περίπου των ασθενών (63 από τους 95).

## **Καρκίνος της κεφαλής και του τραχήλου από πλακώδη κύτταρα (SCCHN)**

Το Opdivo διερευνήθηκε στο πλαίσιο μίας κύριας μελέτης στην οποία μετείχαν 361 ενήλικες με καρκίνο της κεφαλής και του τραχήλου από πλακώδη κύτταρα, ο οποίος επιδεινώθηκε παρά τη χορήγηση προηγούμενης αγωγής με φάρμακα που έχουν ως βάση την πλατίνα. Το Opdivo χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία και συγκρίθηκε με άλλο αντικαρκινικό φάρμακο (κετουξιμάμπη, μεθοτρεξάτη ή δοσεταξέλη) το οποίο επέλεξε ο θεράπων ιατρός. Οι ασθενείς που έλαβαν Opdivo επιβίωσαν για 7,5 μήνες κατά μέσο όρο, σε σύγκριση με 5,1 μήνες που ήταν το αντίστοιχο διάστημα για τους ασθενείς που έλαβαν άλλες θεραπείες.

## **Καρκίνος του ουροθηλίου**

Το Opdivo διερευνήθηκε σε μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 270 ενήλικες με καρκίνο του ουροθηλίου, οι οποίοι εμφάνισαν επιδείνωση ή υποτροπή παρά τη χορήγηση προηγούμενης θεραπείας με φάρμακα που είχαν ως βάση την πλατίνα. Το Opdivo χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία και δεν συγκρίθηκε με άλλο φάρμακο. Στη μελέτη, το 20 % των ασθενών (54 από τους 270) ανταποκρίθηκε στη θεραπεία και εμφάνισε μείωση στο μέγεθος του όγκου.

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Opdivo;**

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Opdivo (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) περιλαμβάνουν κόπωση, διάρροια, ναυτία (αδιαθεσία), εξάνθημα και κνησμό, πόνο σε αρθρώσεις, μυς και οστά, και υποθυρεοειδισμό (υποδραστηριότητα του θυρεοειδούς αδένου), οι περισσότερες από τις οποίες είναι ήπιες έως μέτριας σοβαρότητας. Άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Opdivo χορηγούμενου σε συνδυασμό με ιπιλιμουμάμπη, οι οποίες είναι ως επί το πλείστον ήπιες ή μέτριας έντασης, περιλαμβάνουν πυρεξία (πυρετό), προβλήματα του θυρεοειδή, μειωμένη όρεξη, έμετο, κολιτίδα (φλεγμονή του εντέρου), κοιλιακό πόνο, πονοκέφαλο και δύσπνοια.

Το Opdivo συνδέεται συχνά επίσης με ανεπιθύμητες ενέργειες στα όργανα του σώματος οι οποίες σχετίζονται με τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος. Οι περισσότερες από αυτές υποχωρούν με τη χορήγηση κατάλληλης θεραπείας ή με τη διακοπή της θεραπείας με Opdivo.

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Opdivo περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Opdivo;**

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι το Opdivo παρέχει αποδεδειγμένα όφελος σε ασθενείς με συγκεκριμένες μορφές καρκίνου σε προχωρημένο στάδιο (μελάνωμα, μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα, νεφροκυτταρικό καρκίνωμα ή καρκίνος της κεφαλής και του τραχήλου από πλακώδη κύτταρα) αυξάνοντας είτε τον χρόνο επιβίωσής τους είτε τον χρόνο διατήρησής τους στη ζωή χωρίς επιδείνωση της νόσου.

Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν για τον καρκίνο του ουροθηλίου σε περιπτώσεις όπου άλλες θεραπείες είχαν αποτύχει, οι ασθενείς ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με Opdivo. Στις μελέτες για το κλασικό λέμφωμα Hodgkin μετείχε πολύ μικρός αριθμός ασθενών. Ωστόσο, υψηλό ποσοστό ανταπόκρισης παρατηρήθηκε στους ασθενείς στους οποίους άλλες θεραπείες είχαν αποτύχει και οι οποίοι είχαν ελάχιστες θεραπευτικές επιλογές.

Κρίθηκε ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Opdivo αντιμετωπίζονται με τη λήψη κατάλληλων μέτρων και ότι αντισταθμίζονται από τα οφέλη. Ως εκ τούτου, ο Οργανισμός αποφάσισε ότι τα οφέλη του Opdivo υπερτερούν των διαπιστωθέντων κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

## **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Opdivo;**

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Opdivo θα παρέχει εκπαιδευτικό υλικό στους γιατρούς που πρόκειται να συνταγογραφήσουν το Opdivo. Το υλικό αυτό θα περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο χρήσης του φαρμάκου και την αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών, ιδίως εκείνων που σχετίζονται με τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος, καθώς και πληροφορίες σχετικά με τους πιθανούς κινδύνους για τους ασθενείς με κλασικό λέμφωμα Hodgkin σε περίπτωση που υποβληθούν σε αλλογενή μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων (μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων από δότη). Η εταιρεία θα χορηγήσει επίσης κάρτα προειδοποίησης ασθενούς, η οποία θα περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τους κινδύνους του φαρμάκου, καθώς και οδηγίες σχετικά με το πότε πρέπει να επικοινωνήσουν οι ασθενείς με τον γιατρό τους σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων. Η εταιρεία θα υποβάλει επίσης πρόσθετα δεδομένα σχετικά με τα μακροχρόνια οφέλη του Opdivo και θα διενεργήσει μελέτες προκειμένου να προσδιορισθούν οι ασθενείς που έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να ωφεληθούν από τη θεραπεία με το φάρμακο.

Δεδομένου ότι δεν είναι σαφές κατά πόσο η ιπιλιμουμάπη συμβάλλει στο όφελος όταν χορηγείται σε συνδυασμό με το Opdivo σε ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, η εταιρεία πρέπει να διενεργήσει μελέτη για να προσδιορίσει την ακριβή συμβολή της ιπιλιμουμάπης και το κατά πόσο οι κίνδυνοι που συνδέονται με την ιπιλιμουμάπη μπορούν να ελαχιστοποιηθούν περαιτέρω.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Opdivo.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Opdivo τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Opdivo θα αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Opdivo**

Το Opdivo έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 19 Ιουνίου 2015.

Περισσότερες πληροφορίες για το Opdivo διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo).

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 12-2018.