



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/55257/2019
EMA/H/C/003985

Opdivo (*nivolumab*)

Información general sobre Opdivo y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE

¿Qué es Opdivo y para qué se utiliza?

Opdivo es un medicamento contra el cáncer que se usa para tratar las siguientes enfermedades:

- el melanoma, un tipo de cáncer de la piel. Opdivo se utiliza en monoterapia o con otro medicamento contra el cáncer, ipilimumab, para tratar a pacientes adultos con un cáncer que se ha extendido a otras partes del cuerpo o que no puede extirparse mediante cirugía. También se utiliza en monoterapia en pacientes que se han sometido a cirugía para la eliminación del melanoma extendido a los ganglios linfáticos o a otros lugares del cuerpo.
- un tipo de cáncer de pulmón conocido como cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) que se ha extendido localmente o a otras partes del cuerpo. Opdivo se utiliza por sí solo en pacientes previamente tratados con otros medicamentos contra el cáncer (quimioterapia);
- carcinoma avanzado de células renales (un cáncer de riñón). Opdivo se utiliza por sí solo en pacientes previamente tratados con otros medicamentos contra el cáncer; se usa en combinación con ipilimumab (otro medicamento contra el cáncer) en pacientes con enfermedad no tratada previamente que se considera que presenta un riesgo moderado o elevado de empeoramiento;
- linfoma de Hodgkin clásico, un cáncer de los linfocitos (un tipo de glóbulo blanco), que no ha mejorado o ha reaparecido tras un trasplante autólogo de células madre (un procedimiento en el que se reemplaza la médula ósea por células madre del propio paciente para formar células sanguíneas sanas). Opdivo se utiliza en monoterapia después de un tratamiento con brentuximab vedotin (otro medicamento contra el cáncer);
- cáncer de células escamosas de la cabeza y del cuello (SCCHN) que ha recidivado o se ha propagado a otras partes del cuerpo. Opdivo se utiliza en monoterapia en pacientes cuyo cáncer sigue avanzando pese a haber sido tratados con medicamentos contra el cáncer basados en el platino.
- cáncer urotelial, un cáncer de la vejiga y el tracto urinario, que se ha propagado localmente y que no es posible eliminar mediante cirugía o que se ha propagado a otras partes del organismo. Se



utiliza cuando el tratamiento con medicamentos contra el cáncer basados en platino no ha respondido.

Opdivo contiene el principio activo nivolumab.

¿Cómo se usa Opdivo?

El tratamiento con Opdivo debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento del cáncer. Este medicamento solo se podrá dispensar con receta médica.

Opdivo se administra mediante perfusión intravenosa (goteo en una vena). La dosis y la frecuencia de la administración dependen de si se usa en monoterapia o en combinación con ipilimumab. El médico podría tener que retrasar las dosis si se producen determinados efectos adversos o incluso suspender el tratamiento si los efectos adversos son graves.

Para mayor información sobre el uso de Opdivo, consulte el prospecto o contacte con su médico o farmacéutico.

¿Cómo actúa Opdivo?

El principio activo de Opdivo, el nivolumab, es un anticuerpo monoclonal, una proteína diseñada para reconocer y adherirse a un receptor (diana) denominado PD-1 en las células del sistema inmunitario llamadas linfocitos T. Las células cancerosas pueden producir proteínas (PD-L1 y PD-L2) que se adhieren a este receptor y anulan la actividad de los linfocitos T, impidiéndoles atacar al cáncer. Al adherirse al receptor, el nivolumab impide que las proteínas PD-1 y PD-L2 anulen la actividad de los linfocitos T, lo que aumenta la capacidad del sistema inmunitario para eliminar las células cancerosas.

¿Qué beneficios ha demostrado tener Opdivo en los estudios realizados?

Melanoma

Opdivo en monoterapia se analizó en dos estudios principales en pacientes con melanoma avanzado que no se habían sometido a cirugía. El primer estudio, en el que participaron 418 pacientes con melanoma avanzado que no habían recibido tratamiento previo, demostró que los pacientes tratados con Opdivo presentaban una tasa de supervivencia superior a los tratados con el medicamento anticanceroso dacarbazina: el 73 % de los pacientes tratados con Opdivo seguían vivos a los 12 meses, en comparación con el 42 % de los pacientes tratados con dacarbazina. En el segundo estudio participaron 405 pacientes con melanoma avanzado cuya enfermedad había empeorado a pesar de un tratamiento previo con un medicamento contra el cáncer. En este estudio, en el que se hizo un seguimiento de los participantes durante al menos 6 meses, alrededor del 32 % (38 de 120) de los pacientes que recibieron Opdivo respondieron al tratamiento y sus tumores se redujeron, en comparación con alrededor del 11 % (5 de 47) de los pacientes que recibieron el tratamiento elegido por el investigador (dacarbazina o una combinación de carboplatino y paclitaxel).

Un tercer estudio en 906 pacientes con melanoma que se habían sometido a cirugía y que presentaban un alto riesgo de que se reprodujera el cáncer, frente a Opdivo administrado con ipilimumab. Los pacientes tratados con Opdivo vivieron una media de 31 meses antes de que se reprodujera el cáncer, antes de que se produjera un nuevo melanoma, o antes de haber fallecido, frente a 24 meses en el caso de los pacientes tratados con ipilimumab.

En un estudio adicional en el que participaron 945 pacientes con melanoma avanzado que no se habían sometido a tratamiento previamente se analizó Opdivo en combinación con ipilimumab, Opdivo en monoterapia e ipilimumab en monoterapia. Los pacientes tratados con Opdivo e ipilimumab vivieron

11,5 meses más sin que la enfermedad empeorara, en comparación con los 6,9 meses de los pacientes tratados con Opdivo en monoterapia. Los pacientes a los que se administró ipilimumab en monoterapia vivieron solo 2,9 meses sin que la enfermedad empeorara. Más pacientes seguían con vida después de 2 años de tratamiento con Opdivo e ipilimumab (64 %) que con Opdivo en monoterapia (59 %) o con ipilimumab en monoterapia (45 %). En el estudio participaron pacientes cuyas células cancerosas producían altos niveles de PD-L1 así como pacientes cuyas células cancerosas producían bajos niveles de PD-L1. Las mejoras del tiempo de supervivencia sin que la enfermedad empeorara cuando se administraba Opdivo en combinación con ipilimumab, en comparación con el tratamiento con Opdivo en monoterapia, solo se observaron en pacientes cuyas células cancerosas producían bajos niveles de PD-L1.

CPNM

Para el CPNM de histología no escamosa se realizó un estudio principal en el que participaron 582 pacientes cuya enfermedad había empeorado a pesar de tratamientos anteriores. El periodo medio de supervivencia con Opdivo fue de unos 12,2 meses, frente a los 9,4 meses del tratamiento con docetaxel.

En un estudio del CPNM de histología escamosa en el que participaron 272 pacientes, los tratados con Opdivo sobrevivieron aproximadamente 9,2 meses frente a los 6,0 meses de los que recibieron docetaxel. También se aportó información adicional de otro estudio que indicaba que Opdivo podía producir una respuesta en pacientes con CPNM de histología escamosa cuya enfermedad empeoró o a pesar de haber recibido varios tratamientos previos.

Carcinoma avanzado de células renales

Opdivo se comparó con everolimus en un estudio principal en el que participaron 821 pacientes con carcinoma avanzado de células renales cuya enfermedad avanzó a pesar del tratamiento previo. Los pacientes que recibieron Opdivo sobrevivieron un promedio de 25,0 meses, frente a los 19,6 meses de los que pacientes a los que se administró everolimus.

Un estudio principal en el que participaron 1 096 adultos con carcinoma avanzado de células renales no tratados previamente comparó un tratamiento con Opdivo e ipilimumab frente a un tratamiento con otro medicamento contra el cáncer para el carcinoma de células renales, sunitinib. Los resultados mostraron que en los pacientes con riesgo moderado o alto de que su cáncer empeorase, los pacientes a los que se administró la combinación vivieron en conjunto más tiempo que aquellos a quienes se administró sunitinib. Al cabo de 24 meses, el 66,5 % de los pacientes a los que se administró la combinación estaban vivos, frente al 52,9 % en el grupo al que se administró sunitinib. Además, el 41,6 % de los pacientes (177 de 423) respondieron al tratamiento con la combinación, frente al 26,5 % (112 de 416) de los que recibieron sunitinib. El tiempo que vivieron los pacientes antes de su enfermedad empeorase fue de 11,6 meses con la combinación en comparación con 8,4 con sunitinib.

Linfoma de Hodgkin clásico

Opdivo se analizó en un estudio principal y en un estudio de apoyo en los que participaron un total de 95 pacientes con linfoma de Hodgkin clásico cuya enfermedad no había respondido o había reaparecido tras un trasplante autólogo de células madre y un tratamiento con vedotina brentuximab. Opdivo se utilizó en monoterapia y no se comparó con ningún otro medicamento. Tras el tratamiento, las células cancerígenas se eliminaron de forma completa o parcial en aproximadamente el 66 % de los pacientes (63 de 95).

SCCHN

Opdivo fue investigado en un estudio en el que participaron 361 pacientes adultos con SCCHN (carcinoma de células renales) cuyo cáncer progresó pese a un tratamiento previo con medicamentos a base de platino. Opdivo se utilizó en monoterapia y se comparó con otro medicamento contra el cáncer (cetuximab, metotrexato o docetaxel) elegido por el médico encargado del tratamiento. Los pacientes que recibieron Opdivo sobrevivieron un promedio de 7,5 meses, frente a los 5,1 meses de los que pacientes a los que se administraron otros tratamientos.

Cáncer urotelial

Opdivo se investigó en un estudio en el que participaron 270 pacientes con cáncer urotelial que empeoró o reapareció pese a un tratamiento previo con medicamentos a base de platino. Opdivo se utilizó en monoterapia y no se comparó con ningún otro medicamento. En el estudio, el 20% de los pacientes (54 de 270) respondieron al tratamiento y experimentaron una reducción en el tamaño del tumor.

¿Cuál es el riesgo asociado a Opdivo?

Los efectos adversos más frecuentes de Opdivo (observados en más de 1 paciente de cada 10) son cansancio, diarrea, náuseas, sarpullido y prurito (picor), dolor articular, muscular y de huesos, hipotiroidismo (glándula tiroidea menos activa de lo normal), en su mayor parte de intensidad leve o moderada. Otros efectos adversos frecuentes de la combinación, que también fueron principalmente leves o moderados, son pirexia (fiebre), disminución del apetito, vómitos, colitis (inflamación del intestino), dolor abdominal, dolor de cabeza y dificultad para respirar.

Opdivo se asocia también habitualmente a efectos adversos relacionados con la actividad del sistema inmunitario en los órganos del cuerpo. La mayoría de estos efectos remiten con un tratamiento adecuado o al interrumpir la administración de Opdivo.

Para consultar la lista completa de efectos adversos y restricciones de Opdivo, ver el prospecto.

¿Por qué se ha autorizado Opdivo en la UE?

La Agencia Europea de Medicamentos consideró que Opdivo ha demostrado convincentemente que beneficia a los pacientes que padecen ciertas formas de cáncer avanzado (melanoma, CPNM, carcinoma de células renales o SCCHN), aumentando su supervivencia o bien el tiempo que pueden vivir sin que la enfermedad empeore.

En estudios realizados sobre el cáncer urotelial donde otros tratamientos habían fracasado, los pacientes respondieron al tratamiento con Opdivo. En los estudios del linfoma de Hodgkin clásico participó solo un número limitado de pacientes. No obstante, se observaron unos índices de respuesta elevados en estos pacientes, que no habían respondido a otros tratamientos o disponían de pocas alternativas terapéuticas.

Los efectos adversos de Opdivo se consideraron tratables con las medidas adecuadas y fueron superados por los beneficios. La Agencia decidió, por tanto, que los beneficios de Opdivo son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su uso en la UE.

¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Opdivo?

La compañía que fabrica Opdivo facilitará material formativo para los médicos que vayan a prescribir Opdivo. Dicho material contendrá información sobre cómo debe utilizarse el medicamento y cómo tratar los efectos adversos, en especial los relacionados con la actividad del sistema inmunitario, y sobre los posibles riesgos para los pacientes de linfoma de Hodgkin clásico si se someten a un trasplante alogénico de células madre (un trasplante de células madre de un donante). La empresa también facilitará una tarjeta de alerta para los pacientes, con información sobre los riesgos del medicamento, así como instrucciones sobre cómo contactar con el médico en caso de experimentar síntomas. Asimismo, suministrará otros datos sobre los beneficios a largo plazo de Opdivo y realizará análisis para tratar de identificar qué pacientes es más probable que se beneficien del tratamiento con este medicamento.

Dado que no está claro en qué medida contribuye ipilimumab a los beneficios cuando se administra en combinación con Opdivo en pacientes con carcinoma avanzado de células renales, la empresa debe llevar a cabo un estudio para determinar la contribución precisa del ipilimumab y si los riesgos asociados con ipilimumab pueden reducirse aún más.

En el Resumen de las Características del Producto y el folleto se han incluido recomendaciones y precauciones que deben adoptar los profesionales sanitarios y los pacientes para garantizar un uso seguro y eficaz de Opdivo.

Como para todos los medicamentos, los datos sobre el uso de Opdivo se controlan de forma continua. Los efectos adversos notificados con Opdivo se evalúan cuidadosamente, adoptándose las medidas que pudieran resultar necesarias para proteger a los pacientes.

Otra información sobre Opdivo

Opdivo ha recibido una autorización de comercialización válida en toda la UE el 19 de junio de 2015.

Puede encontrar información adicional sobre Opdivo en la página web de la Agencia:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo.

Fecha de la última actualización de este resumen: 12-2018.