



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/55242/2019  
EMA/H/C/003985

## Opdivo (*nivolumabas*)

Opdivo apžvalga ir kodėl jis buvo registruotas Europos Sąjungoje (ES)

Kas yra Opdivo ir kam jis vartojamas?

Opdivo – tai vaistas nuo vėžio, kuriuo gydomos šios ligos:

- melanoma – tam tikros rūšies odos vėžys. Opdivo skiriamas vienas arba su kitu vaistu nuo vėžio ipilimumabu suaugusiesiems, kurių vėžys išplitęs į kitas kūno dalis arba kurio negalima pašalinti chirurginiu būdu. Vaistas skiriamas vienas pacientams po melanomos, kuri buvo išplitusi į limfmazgius ar kitas kūno dalis, šalinimo operacijos;
- nesmulkiaūštelinis plaučių vėžys (NPV), kuris išplito lokaliai arba į kitas kūno dalis. Opdivo skiriamas vienas pacientams, kurie anksčiau buvo gydomi kitais (chemoterapiniais) vaistais nuo vėžio;
- progresavusi inkstų lūštelių karcinoma (inkstų vėžys). Opdivo skiriamas vienas pacientams, kurie anksčiau buvo gydyti kitais vaistais nuo vėžio; jis skiriamas kartu su ipilimumabu (kitu vaistu nuo vėžio) pacientams, kurie nebuvo anksčiau gydyti ir kuriems kyla vidutinė arba didelė ligos paūmėjimo rizika;
- klasikinė Hodžkino limfoma, limfocitų (baltųjų kraujo lūštelių rūšis) vėžys, pacientams, kuriems gydymas buvo neveiksmingas arba liga atsinaujino persodinus autologines kamienines lūšteles (procedūra, kai paciento kaulų čiulpai pakeičiami paties paciento kamieninėmis lūstelėmis ir taip susiformuoja nauji kaulų čiulpai, gaminantys sveikas kraujo lūšteles). Opdivo skiriamas vienas po gydymo brentuksimabo vedotinu (kitu vaistu nuo vėžio);
- galvos ir kaklo plokščialūštelinis vėžys, kuris atsinaujino arba išplito į kitas kūno dalis. Opdivo skiriamas vienas pacientams, kurių vėžys progresuoja nepaisant gydymo platinos vaistais nuo vėžio;
- urotelio (šlapimo pūslės ir šlapimo takų) vėžys, kai vėžys išplito lokaliai ir jo negalima pašalinti chirurginiu būdu arba jis išplito į kitas kūno dalis. Vaistas skiriamas vienas, kai gydymas platinos vaistais nuo vėžio neveiksmingas.

Opdivo sudėtyje yra veikliosios medžiagos nivolumabo.



## Kaip vartoti Opdivo?

Gydymą Opdivo turi pradėti ir prižiūrėti gydytojas, turintis gydymo vaistais nuo vėžio patirties. Vaisto galima įsigyti tik pateikus receptą.

Opdivo vartojamas infuzijos būdu (lašinamas į veną). Vaisto dozė ir vartojimo dažnis priklauso nuo ligos ir nuo to, ar vaistas skiriamas vienas, ar kartu su ipilimumabu. Pasireiškus tam tikriems šalutinio poveikio reiškiniams, gydytojui gali tekti atidėti gydymą arba, jeigu šalutinis poveikis sunkus, – visiškai nutraukti gydymą.

Daugiau informacijos apie Opdivo vartojimą ieškokite pakuotės lapelyje arba kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## Kaip veikia Opdivo?

Opdivo veikioji medžiaga nivolumabas yra monokloninis antikūnas – baltymas, kuris atpažįsta ant tam tikrų imuninės sistemos ląstelių, vadinamų T ląstelėmis, randamą receptorių (taikinį), vadinamą PD-1, ir prie jo prisijungia. Vėžio ląstelės gali gaminti baltymus (PD-L1 ir PD-L2), kurie jungiasi prie šio receptoriaus ir slopina T ląstelių veiklą, kad jos negalėtų sunaikinti vėžio ląstelių. Prisijungęs prie receptoriaus nivolumabas neleidžia PD-L1 ir PD-L2 slopinti T ląstelių, taip sustiprindamas imuninės sistemos gebėjimą naikinti vėžines ląsteles.

## Kokia Opdivo nauda nustatyta **tyrimų** metu?

### Melanoma

Atskirai vartojamas Opdivo buvo tiriamas dviejuose pagrindiniuose tyrimuose su pažengusios stadijos melanoma sergančiais suaugusiais, kurie nebuvo operuoti. Pirmajame tyrime su 418 anksčiau negydytų pažengusios stadijos melanoma sergančių pacientų nustatyta, kad Opdivo gydyti pacientai išgyveno ilgiau nei vaistu nuo vėžio dakarbazinu gydyti pacientai: po 12 mėnesių gyvi buvo 73 proc. Opdivo gydytų pacientų ir 42 proc. dakarbazinu gydytų pacientų. Antrajame tyrime buvo tiriami 405 pažengusios stadijos melanoma sergantys pacientai, kurių liga progresavo nepaisant anksčiau taikyto gydymo vaistu nuo vėžio. Šiame tyrime pacientai buvo stebimi ne trumpiau kaip 6 mėnesius; atsakas į gydymą pasireiškė ir navikai sumažėjo maždaug 32 proc. (38 iš 120) Opdivo vartojusių pacientų, palyginti su maždaug 11 proc. (5 iš 47) tyrėjo parinktomis gydymo priemonėmis (dakarbazinu arba karboplatinos ir paklitakselio deriniu) gydytų pacientų.

Trečiajame tyrime su 906 suaugusiais, kuriems buvo atlikta melanomos šalinimo operacija ir kuriems kilo didelė vėžio atsinaujinimo rizika, Opdivo buvo lyginamas su ipilimumabu. Opdivo gydytų pacientų vėžys neatsinaujino arba jie vėl nesusirgo melanoma ar nemirė vidutiniškai 31 mėnesį, palyginti su 24 mėnesiais ipilimumabu gydytų pacientų grupėje.

Trečiajame tyrime su 945 anksčiau negydytais pažengusios stadijos melanoma sergančiais suaugusiais pacientais buvo tiriamas kartu su ipilimumabu skiriamo Opdivo, atskirai skiriamo Opdivo ar atskirai skiriamo ipilimumabo veiksmingumas. Pacientų, kuriems buvo skiriamas Opdivo ir ipilimumabo derinys, liga neprogresavo 11,5 mėnesio, o pacientų, kuriems buvo skiriamas tik Opdivo, – 6,9 mėnesio. Tik ipilimumabą vartojusių pacientų liga neprogresavo 2,9 mėnesio. Po 2 gydymo metų daugiau išgyvenusių pacientų buvo tarp Opdivo ir ipilimumabo deriniu gydytų (64 proc.) pacientų, nei vien Opdivo (59 proc.) ar ipilimumabu (45 proc.) gydytų pacientų. Tyrime dalyvavo ir tie pacientai, kurių organizme vėžio ląstelės gamindavo daug PD-L1, ir tie, kurių organizme vėžio ląstelių pagamintas PD-L1 kiekis buvo mažas. Palyginti su vien tik Opdivo vartojusiais pacientais, Opdivo ir ipilimumabo derinį vartojusių pacientų liga ilgiau neprogresavo tik tada, kai vėžio ląstelės gamino mažai PD-L1.

## NPV

Atliktas vienas pagrindinis tyrimas su 582 NPV sergančiais suaugusiaisiais, kurių liga nepaisant ankstesnio gydymo progresavo. Opdivo gydyti pacientai išgyveno vidutiniškai 12,2 mėnesio, o vartoję docetakselį – 9,4 mėnesio.

Atliekant 272 NPV sergančių suaugusiųjų tyrimą, nustatyta, kad Opdivo vartoję pacientai išgyveno vidutiniškai 9,2 mėnesio, o vartoję docetakselį – 6,0 mėnesius. Taip pat pateikta kito tyrimo metu surinkta patvirtinamoji informacija, iš kurios buvo matyti, kad Opdivo gali būti veiksmingas NPV pacientams, kurių liga progresavo nepaisant kelių ankstesnių gydymo kursų.

### Progresavusi **inkstų ląstelių** karcinoma

Opdivo buvo lyginamas su everolimuzu (kitu vaistu nuo vėžio) viename pagrindiniame tyrime su 821 progresavusia inkstų ląstelių karcinoma sergančiu pacientu, kuriam nepaisant ankstesnio gydymo, liga toliau progresavo. Pacientai, kuriems buvo skiriama Opdivo, išgyveno 25,0 mėnesius, o pacientai, kuriems buvo skiriamas everolimuzas, – 19,6 mėnesio.

Atliekant vieną pagrindinį tyrimą su 1 096 suaugusiaisiais, anksčiau negydytais nuo progresavusios inkstų ląstelių karcinomos, Opdivo ir ipilimumabo derinio veiksmingumas buvo lyginimas su kito vaisto nuo vėžio – sutinibo – veiksmingumu. Tyrimo rezultatai parodė, kad pacientai, kuriems kyla vidutinė arba didelė vėžio paūmėjimo rizika ir kurie vartojo vaistų derinį, gyveno ilgiau už tuos, kurie vartojo sunitinibą. Po 24 mėnesių gyvi buvo 66,5 proc. vaistų derinį vartojusių pacientų, palyginti su 52,9 proc. pacientų sutinibo grupėje. Be to, į gydymą vaistų deriniu reagavo 41,6 proc. (177 iš 423) pacientų, palyginti su 26,5 proc. (112 iš 416) sutinibą vartojusių pacientų. Vaistų derinį vartoję pacientai iki ligos paūmėjimo išgyveno 11,6 mėn. palyginti su 8,4 mėn. sunitinibą vartojusių pacientų grupėje.

### **Klasikinė** Hodžkino limfoma

Opdivo buvo tiriamas viename pagrindiniame tyrime ir pagalbiniame tyrime su 95 klasikine Hodžkino limfoma sergančiais suaugusiaisiais, kuriems gydymas buvo neveiksmingas arba kuriems liga atsinaujino persodinus autologines kamienines ląsteles ir skyrus gydymą brentuksimabo vedotinu. Opdivo buvo skiriamas vienas ir nebuvo lyginamas su jokių kitu vaistu. Baigus gydymą vėžio ląstelės iš dalies ar visiškai išnyko 66 proc. (63 iš 95) pacientų organizme.

### Galvos ir kaklo **plokščialąstelinis vėžys**

Opdivo buvo tiriamas viename pagrindiniame tyrime su 361 suaugusiuoju, kuriam nepaisant ankstesnio gydymo platinos vaistais nuo vėžio, liga toliau progresavo. Be kitų vaistų skiriamas Opdivo buvo lyginamas su kitu gydančio gydytojo parinktu vaistu nuo vėžio (cetuksimabu, metotreksatu arba docetakseliu). Opdivo vartoję pacientai išgyveno vidutiniškai 7,5 mėnesio, o vartoję kitus vaistus – 5,1 mėnesio.

### Urotelio **vėžys**

Opdivo buvo tiriamas viename pagrindiniame tyrime su 270 urotelio vėžiu sergančių suaugusiųjų, kuriems nepaisant ankstesnio gydymo platinos vaistais nuo vėžio, liga progresavo arba atsinaujino. Opdivo buvo skiriamas vienas ir nebuvo lyginamas su jokių kitu vaistu. Tyrimo nustatyta, kad 20 proc. (54 iš 270) pacientų gydymas buvo veiksmingas, o auglio dydis sumažėjo.

## Kokia rizika susijusi su Opdivo vartojimu?

Dažniausi Opdivo šalutinio poveikio reiškiniai (galintys pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10) yra nuovargis, viduriavimas, pykinimas (šleikštulys), bėrimas ir niežėjimas, sąnarių, raumenų ir kaulų skausmas, hipotirozė (sumažėjęs skydliaukės aktyvumas); dauguma iš jų būna lengvi arba vidutinio sunkumo. Kiti dažni šalutinio poveikio reiškiniai, kurie pasireiškė Opdivo vartojant su ipilimumabu ir kurie taip pat daugiausia buvo lengvi arba vidutinio sunkumo, yra pireksija (karščiavimas), skydliaukės sutrikimai, sumažėjęs apetitas, vėmimas, kolitas (žarnyno uždegimas), pilvo skausmas, galvos skausmas ir pasunkėjęs kvėpavimas.

Opdivo taip pat dažnai siejamas su šalutiniu poveikiu, kuris susijęs su imuninės sistemos poveikiu organams. Dauguma šalutinių reiškinų išnyksta paskyrus atitinkamą gydymą arba nutraukus gydymą Opdivo.

Išsamų visų Opdivo šalutinio poveikio reiškinų ir jo vartojimo apribojimų sąrašą galima rasti pakuotės lapelyje.

## Kodėl Opdivo buvo registruotas ES?

Europos vaistų agentūra nusprendė, kad Opdivo naudingumas tam tikrų rūšių pažengusios stadijos vėžiu (melanoma, NPV, inkstų ląstelių karcinoma arba galvos ir kaklo plokščialąstelinis vėžiu) sergantiems pacientams įtikinamai įrodytas: vaistas arba prailgino pacientų gyvenimo trukmę, arba sustabdė ligos progresavimą.

Urotelio vėžiu sergančių pacientų tyrimuose pacientams, kuriems kiti gydymo būdai buvo neveiksmingi, Opdivo buvo veiksmingas. Vaisto poveikio klasikine Hodžkino limfoma sergantiems pacientams tyrimuose dalyvavo nedaug pacientų, tačiau nustatyta, kad vaistas veiksmingas daugeliui tų pacientų, kuriems kitoks gydymas buvo neveiksmingas, o kitų gydymo galimybių nebuvo.

Laikytasi nuomonės, kad šio vaisto sukeliama šalutinį poveikį galima kontroliuoti atitinkamomis priemonėmis, ir kad šis šalutinis poveikis nėra toks reikšmingas, kaip vaisto teikiama nauda. Todėl agentūra nusprendė, kad Opdivo nauda yra didesnė už jo keliamą riziką, ir rekomendavo leisti vartoti šį vaistą ES.

## Kokios priemonės taikomos siekiant užtikrinti saugų ir veiksmingą Opdivo vartojimą?

Opdivo prekiaujanti bendrovė šį vaistą savo pacientams skirsiantiems gydytojams pateiks mokomosios medžiagos rinkinius, kuriuose bus pateikta informacija apie tai, kaip vartoti šį vaistą ir kontroliuoti šalutinį poveikį, ypač šalutinius reiškinius, susijusius su imuninės sistemos aktyvumu, ir apie galimas grėsmes klasikine Hodžkino limfoma sergantiems pacientams, jei jiems numatoma persodinti alogenines (donoro) kamienines ląsteles. Bendrovė taip pat pateiks pacientams skirtą įspėjamąją kortelę, kurioje bus nurodyta informacija apie vaisto keliamą riziką, taip pat nurodymai, kada pasireiškus simptomams reikėtų kreiptis į gydytoją. Bendrovė taip pat pateiks papildomų duomenų apie ilgalaikę Opdivo naudą ir atliks analizes, mėgindama nustatyti pacientus, kuriems gydymo šiuo vaistu nauda yra labiausiai tikėtina.

Kadangi nėra aišku, kokia yra ipilimumabo nauda, kai jį kartu su Opdivo vartoja pažengusios stadijos inkstų ląstelių karcinoma sergantys pacientai, bendrovė turi atlikti tyrimą, kad nustatytų tikslią ipilimumabo naudą, ir ar su ipilimumabu susijusią riziką galima dar labiau sumažinti.

Į preparato charakteristikų santrauką ir pakuotės lapelį taip pat įtrauktos saugaus ir veiksmingo Opdivo vartojimo rekomendacijos ir atsargumo priemonės, kurių turi imtis sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai.

Kaip ir visų vaistų, Opdivo vartojimo duomenys yra nuolatos stebimi. Opdivo šalutinis poveikis yra kruopščiai vertinamas ir imamasi visų reikiamų priemonių pacientams apsaugoti.

## Kita informacija apie Opdivo

Opdivo buvo registruotas visoje ES 2015 m. birželio 19 d.

Daugiau informacijos apie Opdivo rasite Agentūros tinklalapyje adresu:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo).

Ši apžvalga paskutinį kartą atnaujinta 2018-12.