



EMA/55243/2019
EMA/H/C/003985

Opdivo (nivolumabs)

Opdivo pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Opdivo* un **kāpēc tās** lieto?

Opdivo ir pretvēža zāles, ko lieto, lai ārstētu:

- melanomu, kas ir ādas vēža veids. *Opdivo* tiek lietotas vienas pašas vai kopā ar citām pretvēža zālēm ipilimumabu, lai ārstētu pieaugušos, kuriem vēzis ir izplatījies uz citām ķermeņa daļām vai to nav iespējams izoperēt. Tās tiek lietotas arī vienas pašas pacientiem pēc ķirurģiski ārstētas melanomas, kas izplatījies uz limfmezgliem vai kaut kur citur organismā.
- plaušu vēzi, ko dēvē par nesīkšūnu plaušu vēzi (NSŠPV) un kas izplatījies vietēji vai uz citām ķermeņa daļām. *Opdivo* tiek lietotas vienas pašas pacientiem, kuri iepriekš ārstēti ar citām pretvēža zālēm (ķīmijterapiju).
- progresējušu nieru šūnu karcinomu (nieru vēža veidu). *Opdivo* tiek lietotas vienas pašas pacientiem, kuri iepriekš ārstēti ar citām pretvēža zālēm; tās lieto kombinācijā ar ipilimumabu (citām pretvēža zālēm) pacientiem ar iepriekš neārstētu slimību, kurai ir mērens vai paaugstināts pasliktināšanās risks.
- klasisku Hodžkina limfomu – limfocītu (balto asins šūnu veida) vēzi, kas nav reaģējis vai ir recidivējis pēc autologas cilmes šūnu transplantācijas (procedūras, kurā aizvieto pacienta kaulu smadzenes ar paša pacienta cilmes šūnām, lai veidotu jaunas kaulu smadzenes, kas ražo veselās asins šūnas). *Opdivo* tiek lietotas vienas pašas pēc ārstēšanas ar brentuksimaba vedotīnu (citām pretvēža zālēm).
- galvas un kakla plakanšūnu vēzi (GKPŠV), kas ir recidivējis vai izplatījies uz citām ķermeņa daļām. *Opdivo* tiek lietotas vienas pašas pacientiem, kuriem vēzis ir progresējis, neskatoties uz ārstēšanu ar platīnu saturošām pretvēža zālēm.
- urīnpūšļa un urīnceļu vēzi, kas izplatījies lokāli un ko nevar ķirurģiski izņemt vai kas ir izplatījies uz citām ķermeņa daļām. Tās tiek lietotas vienas pašas, ja ārstēšana ar platīnu saturošām pretvēža zālēm nav iedarbojusies.

Opdivo satur aktīvo vielu nivolumabu.



Kā lieto *Opdivo*?

Ārstēšana ar *Opdivo* ir jāsāk un jāuzrauga ārstam ar pieredzi vēža ārstēšanā. Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Opdivo tiek ievadītas infūzijas veidā vēnā (pa pilienam). Izrakstītā deva un injekciju biežums ir atkarīgs no tā, vai zāles tiek lietotas vienas pašas vai kombinācijā ar ipilimumabu. Ja novēro noteiktas blakusparādības, ārstam var būt jāatliek devas ievadīšana vai, ja blakusparādības ir smagas, pilnībā jāpārtrauc ārstēšana.

Papildu informāciju par *Opdivo* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Opdivo* darbojas?

Opdivo aktīvā viela nivolumabs ir monoklonāla anti viela (olbaltumvielas veids), kas izstrādāta, lai organismā atpazītu receptoru (mērķi), ko dēvē par PD-1 un ko atrod uz noteiktām imūnsistēmas T šūnām, un tam piesaistītos. Vēža šūnas var producēt olbaltumvielas (PD-L1 un PD-L2), kas piesaistās pie šā receptora un pārtrauc T šūnu darbību, neļaujot tām cīnīties pret vēzi. Piesaistoties pie receptora, nivolumabs neļauj PD-L1 un PD-L2 olbaltumvielām pārtraukt T šūnu aktivitāti un tādējādi palielina imūnsistēmas spēju iznīcināt vēža šūnas.

Kādas bija *Opdivo* priekšrocības šajos pētījumos?

Melanoma

Opdivo pētīja, lietojot vienas pašas, divos pamatpētījumos ar pieaugušajiem ar progresējušu melanomu, kuriem nebija veikta operācija. Pirmajā pētījumā, iesaistot 418 iepriekš neārstētus pacientus ar progresējušu melanomu, konstatēja, ka ar *Opdivo* ārstēti pacienti izdzīvoja ilgāk nekā pacienti, kuri lietoja pretvēža zāles dakarbazīnu. Pēc 12 mēnešiem bija dzīvi 73 % pacientu, kurus ārstēja ar *Opdivo*, salīdzinājumā ar 42 % pacientu, kuri lietoja dakarbazīnu. Otrajā pētījumā novēroja 405 progresējušas melanomas pacientus, kuriem slimība bija progresējusi, neskatoties uz iepriekšēju ārstēšanu ar pretvēža zālēm. Šajā pētījumā pacientus atkārtoti novēroja vismaz 6 mēnešus, un apmēram 32 % (38 no 120) pacientu, kuri lietoja *Opdivo*, reaģēja uz ārstēšanu, un viņu audzēji samazinājās salīdzinājumā ar aptuveni 11 % (5 no 47) pacientu, kuri lietoja pētnieka izvēlētās zāles (dakarbazīnu vai karboplatīna un paklitaksela kombināciju).

Trešajā pētījumā ar 906 pieaugušiem melanomas pacientiem, kuriem bija veikta operācija un kuriem bija augsts vēža recidīva risks, salīdzināja *Opdivo* ar ipilimumabu. Ar *Opdivo* ārstētie pacienti nodzīvoja caurmērā 31 mēnesi bez vēža recidīva vai jaunas saslīmšanas ar melanomu, vai nāves iestāšanās salīdzinājumā 24 mēnešiem pacientiem, kurus ārstēja ar ipilimumabu.

Ceturtajā pētījumā ar 945 iepriekš neārstētiem pieaugušiem progresējušas melanomas pacientiem pētīja *Opdivo* kombinācijā ar ipilimumabu, *Opdivo* vienas pašas vai ipilimumabu vienu pašu. Pacienti, kuri lietoja *Opdivo* kopā ar ipilimumabu, dzīvoja 11,5 mēnešus bez slimības progresēšanas, savukārt pacienti, kuri lietoja tikai *Opdivo*, dzīvoja 6,9 mēnešus bez slimības progresēšanas. Pacienti, kuri lietoja tikai ipilimumabu, dzīvoja 2,9 mēnešus bez slimības progresēšanas. Pēc 2 gadiem augstāks izdzīvošanas rādītājs bija pacientiem, kuri lietoja *Opdivo* un ipilimumabu (64 %), nekā pacientiem, kuri lietoja tikai *Opdivo* (59 %) vai tikai ipilimumabu (45 %). Pētījumā iekļāva pacientus, kuru vēža šūnas producēja augstus PD-L1 līmeņus, kā arī pacientus, kuru vēža šūnas producēja zemu PD-L1 līmeņus. Uzlabojumus pacientu dzīvildzē bez slimības progresēšanas, ārstējot ar *Opdivo* kopā ar ipilimumabu, kā arī salīdzinot ar *Opdivo* vienām pašām, novēroja tikai pacientiem, kuru vēža šūnas producēja zemu PD-L1 līmeņus.

NSŠPV

Attiecībā uz neplakanšūnu NSŠPV vienā pamatpētījumā iesaistīja 582 pieaugušos, kuriem slimība bija progresējusi, neskatoties uz iepriekšēju ārstēšanu. Vidējā dzīvildze, ārstējot ar *Opdivo*, bija apmēram 12,2 mēneši salīdzinājumā ar 9,4 mēnešiem pacientiem, kuri lietoja docetakselu.

Pētījumā, iesaistot 272 pacientus ar plakanšūnu NSŠPV, pierādīja, ka pacienti, kuri lietoja *Opdivo*, izdzīvoja 9,2 mēnešus salīdzinājumā ar 6,0 mēnešiem pacientiem, kuri lietoja docetakselu. Tika iesniegta arī papildu informācija par kādu citu pētījumu, kas liecināja, ka *Opdivo* var izraisīt atbildes reakciju plakanšūnu NSŠPV pacientiem, kuru slimība bija progresējusi, neskatoties uz iepriekšēju ārstēšanu.

Progresējusi nieru šūnu karcinoma

Opdivo tika salīdzinātas ar everolīmu (citām pretvēža zālēm) vienā pamatpētījumā, iesaistot 821 pacientu ar progresējušu nieru šūnu karcinomu pēc slimības progresēšanas, neskatoties uz iepriekšēju ārstēšanu. Pacienti, kuri lietoja *Opdivo*, izdzīvoja 25,0 mēnešus salīdzinājumā ar 19,6 mēnešiem pacientiem, kuri lietoja everolīmu.

Vienā pamatpētījumā, kurā piedalījās 1096 pieaugušie ar iepriekš neārstētu progresējušu nieru šūnu karcinomu, tika pētīta *Opdivo* un ipilimumaba iedarbība salīdzinājumā ar sunitinibu (citām pretvēža zālēm) nieru šūnu karcinomas ārstēšanā. Rezultāti parādīja, ka attiecībā uz pacientiem ar mērenu vai lielu vēža pasliktināšanās risku pacienti, kuri saņēma zāļu kombināciju, kopumā dzīvoja ilgāk nekā tie, kuri saņēma sunitinibu. Pēc 24 mēnešiem 66,5 % pacientu, kas saņēma šo zāļu kombināciju, bija dzīvi, salīdzinot ar 52,9 % sunitiniba grupā. Turklāt 41,6 % pacientu (177 no 423) tika novērota atbildes reakcija uz ārstēšanu ar zāļu kombināciju, salīdzinot ar 26,5 % (112 no 416) no pacientiem, kas saņēma sunitinibu. Laiks pirms slimības pasliktināšanās to pacientu grupā, kur saņēma zāļu kombināciju, bija 11,6 mēneši, salīdzinot ar 8,4 mēnešiem sunitiniba grupā.

Klasiska Hodžkina limfoma

Opdivo tika pētītas vienā pamatpētījumā un vienā papildpētījumā, iesaistot kopā 95 pieaugušos ar klasisku Hodžkina limfomu, kuru slimība nav reaģējusi vai ir atgriezusies pēc tam, kad pacientiem ir veikta autologa cilmes šūnu transplantācija un ārstēšana ar brentuksimaba vedotīnu. *Opdivo* tika lietotas vienas pašas un netika salīdzinātas ar citām zālēm. Pēc ārstēšanas vēža šūnas bija daļēji vai pilnībā iznīcinātas apmēram 66 % pacientu (63 no 95).

GKPŠV

Opdivo tika pētītas vienā pamatpētījumā, iesaistot 361 pieaugušo ar GKPŠV, kuru vēzis ir progresējis, neskatoties uz iepriekšēju ārstēšanu ar platīnu saturošām zālēm. *Opdivo* lietoja vienas pašas un salīdzināja ar citām pretvēža zālēm (cetuksimabu, metotreksātu vai docetakselu), ko izvēlējies ārstējošais ārsts. Pacienti, kuri lietoja *Opdivo*, izdzīvoja vidēji 7,5 mēnešus salīdzinājumā ar 5,1 mēnešiem pacientiem, kuri lietoja citu veidu ārstēšanu.

Urotēlija vēzis

Opdivo tika pētītas vienā pamatpētījumā, iesaistot 270 pieaugušos ar urīnpūšļa un urīnceļu vēzi, kuru vēzis bija progresējis vai recidivējis, neskatoties uz iepriekšēju ārstēšanu ar platīnu saturošām zālēm. *Opdivo* tika lietotas vienas pašas un netika salīdzinātas ar citām zālēm. Pētījumā 20 % pacientu (54 no 270) reaģēja uz ārstēšanu, un viņu audzēja izmērs samazinājās.

Kāds risks **pastāv**, lietojot *Opdivo*?

Visbiežākās *Opdivo* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir nogurums, caureja, slikta dūša (nelabums), izsitumi un nieze, sāpes locītavās, muskuļos un kaulos, kā arī hipotireoze (vairogdziedzera nepietiekama darbība), no kurām lielākā daļa pēc smaguma ir vieglas vai mērenas. Citas bieži sastopamas *Opdivo* blakusparādības kombinācijā ar ipilimumabu, kas arī parasti ir vieglas vai mērenas, ir pireksija (drudzis), vairogdziedzera problēmas, samazināta ēstgriba, vemšana, kolīts (zarnu iekaisums), vēdera sāpes, galvassāpes un apgrūtināta elpošana.

Opdivo parasti ir arī saistīts ar blakusparādībām, kas skar imūnsistēmas aktivitāti uz ķermeņa orgāniem. Lielākā to daļa izzūd pēc atbilstošas ārstēšanas vai *Opdivo* lietošanas pārtraukšanas.

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Opdivo*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Opdivo* ir **reģistrētas** ES?

Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Opdivo*, pacientiem ar noteiktu progresējušu vēzi (melanomu, NSŠPV, nieru šūnu karcinomu vai GKPŠV) ir pārliecinoši pierādīts, vai nu palielinot pacientu dzīvildzi, vai arī laiku, ko viņi var nodzīvot bez slimības progresēšanas.

Urīnpūšļa un urīnceļu vēža pētījumos pacienti, kuri nereaģēja uz citiem ārstēšanas veidiem, reaģēja uz ārstēšanu ar *Opdivo*. Klasiskas Hodžkina limfomas pētījumos iesaistīja tikai nelielu skaitu pacientu. Tomēr šiem pacientiem, kuri nereaģēja uz citiem ārstēšanas veidiem un kuriem bija mazāk citu veidu ārstēšanas iespēju, novēroja augstus reaģēšanas rādītājus.

Opdivo blakusparādības tika uzskatītas par kontrolējamām, veicot atbilstošus pasākumus, un ieguvumi tās atsvēra. Tādēļ aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Opdivo*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica reģistrēt šīs zāles lietošanai ES.

Kas tiek **darīts**, lai **garantētu** drošu un **efektīvu** *Opdivo* lietošanu?

Uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Opdivo*, nodrošinās izglītojošas pakotnes ārstiem, kuri varētu izrakstīt *Opdivo*, ar informāciju par zāļu lietošanu un blakusparādību kontroli, jo īpaši blakusparādībām saistībā ar imūnsistēmas darbību, un informāciju par iespējamiem riskiem klasiskas Hodžkina limfomas pacientiem, ja viņiem paredzēts veikt alogēnu cilmes šūnu transplantāciju (no donora iegūtu cilmes šūnu transplantāciju). Uzņēmums nodrošinās pacientiem arī brīdinājumu karti ar informāciju par šo zāļu radītajiem riskiem, kā arī norādījumus par to, kad sazināties ar ārstu simptomu rašanās gadījumā. Uzņēmums nodrošinās arī turpmākus datus par *Opdivo* ilgtermiņa ieguvumiem un veiks pētījumus, lai noteiktu, kuriem pacientiem, visticamāk, iespējams ieguvums no ārstēšanas ar šīm zālēm.

Tā kā nav skaidrs, kādā mērā ipilimumabs veicina ieguvumu, lietots kombinācijā ar *Opdivo* pacientiem ar progresējušu nieru šūnu karcinomu, uzņēmumam ir jāveic pētījums, lai noteiktu precīzu ipilimumaba devu un to, vai ar ipilimumabu saistītos riskus var vēl vairāk samazināt.

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā ir ietverti arī ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Opdivo* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Opdivo* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Opdivo* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita **informācija** par *Opdivo*

2015. gada 19. jūnijā *Opdivo* saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Opdivo* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo.

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2018.12.