



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/55244/2019
EMA/H/C/003985

Opdivo (*nivolumab*)

Ħarsa ġenerali lejn Opdivo u għalfejn huwa awtorizzat fl-UE

X'inhu Opdivo u **għal** xiex **jintuża**?

Opdivo huwa mediċina kontra l-kanċer li jintuża biex jikkura l-kondizzjonijiet li ġejjin:

- melanoma, tip ta' kanċer tal-ġilda. Opdivo jintuża waħdu jew ma' mediċina oħra kontra l-kanċer, ipilimumab, għall-kura ta' adulti li l-kanċer tagħhom infirex ma' partijiet oħra tal-ġisem u ma jistax jitneħħa b'kirurgija. Jintuża wkoll waħdu f'pazjenti li kellhom kirurgija għat-tneħħija ta' melanoma li jkun infirex għan-nodi limfatiċi jew ma' partijiet oħra fil-ġisem.
- kanċer tal-pulmun li jissejjaħ kanċer tal-pulmun ta' ċelluli mhux żgħar (NSCLC) li jkun infirex lokalment jew ma' partijiet oħra tal-ġisem. Opdivo jintuża waħdu f'pazjenti li jkunu ġew ikkurati qabel b'mediċini oħra kontra l-kanċer (kimoterapija);
- karċinoma avvanzata taċ-ċelloli renali, kanċer tal-kliwi. Opdivo jintuża waħdu f'pazjenti li jkunu ġew ikkurati qabel b'mediċini oħra kontra l-kanċer; jintuża flimkien ma' ipilimumab (mediċina oħra kontra l-kanċer) f'pazjenti b'marda li ma tkunx ġiet ikkurata qabel u li hija kkunsidrata li għandha riskju moderat jew għoli li tmur għall-agħar;
- linfoma ta' Hodgkin klassika, kanċer tal-limfoċiti (tip ta' ċellula bajda tad-demem), li ma marx għall-aħjar jew li reġa' tfaċċa wara trapjant awtologu taċ-ċelluli staminali (proċedura fejn il-mudullun jiġi sostitwit biċ-ċelluli staminali tal-pazjenti stess sabiex jifforma mudullun ġdid li jipproduċi ċelluli tad-demem b'saħħithom). Opdivo jintuża waħdu wara kura bi brentuximab vedotin (mediċina oħra kontra l-kanċer);
- kanċer taċ-ċelluli skwamużi tar-ras u tal-għonq (SCCHN) li reġa' tfaċċa jew li jkun infirex ma' partijiet oħra tal-ġisem. Opdivo jintuża waħdu f'pazjenti li l-kanċer tagħhom ikun qed imur għall-agħar minkejja kura b'mediċini kontra l-kanċer ibbażati fuq il-platinu;
- kanċer uroteljali, kanċer tal-bużżieqa u l-kanal tal-awrina, li jkun infirex lokalment u li ma jistax jitneħħa b'kirurgija jew ikun infirex ma' partijiet oħra tal-ġisem. Jintuża meta ma tkunx ħadmet il-kura b'mediċini kontra l-kanċer ibbażati fuq il-platinu.

Opdivo fih is-sustanza attiva nivolumab.



Kif **jintuża** Opdivo?

Il-kura b'Opdivo għandha tinbeda u tkun taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura tal-kanċer. Il-mediċina tista' tinkiseb biss b'riċetta ta' tabib.

Opdivo jingħata bħala infużjoni (dripp) ġol-vina. Id-doża u l-frekwenza li għandhom jingħataw jiddependu mill-kundizzjoni u minn jekk hux qed jingħata waħdu jew flimkien ma' ipilimumab. It-tabib jista' jkollu bżonn jittardja d-doži jekk iseħħu ċerti effetti sekondarji, jew iwaqqaf il-kura kompletament jekk l-effetti sekondarji jkunu severi.

Għal iktar informazzjoni dwar l-użu ta' Opdivo, ara l-fuljett ta' tagħrif jew ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Kif **jaħdem** Opdivo?

Is-sustanza attiva f'Opdivo, in-nivolumab, hija antikorp monoklonali, tip ta' proteina li tfasslet sabiex tagħraf u teħel ma' riċettur (mira) imsejjaħ PD-1 li jinsab fuq ċerti ċelluli tas-sistema immunitarja msejħin ċelluli T. Iċ-ċelluli tal-kanċer jistgħu jipproduċu proteini (PD-L1 u PD-L2) li jeħlu ma' dan ir-riċettur u jiftu l-attività taċ-ċelluli T, b'hekk jipprevjenuhom milli jattakkaw il-kanċer. Billi teħel mar-riċettur, in-nivolumab tipprevjeni PD-L1 u PD-L2 milli jiftu ċ-ċelluli T, b'hekk tiżdied l-abilità tas-sistema immunitarja biex toqtol iċ-ċelluli tal-kanċer.

X'inhuma **l-benefiċċji** ta' Opdivo li **hargu** mill-istudji?

Melanoma

Opdivo użat waħdu ġie studjat f'żewġ studji ewlenin f'pazjenti b'melanoma avvanzata li ma kinitx saritilhom kirurgija. L-ewwel studju li involva 418-il pazjent li ma kinux ġew ikkurati qabel għal melanoma avvanzata, sab li l-pazjenti kkurati b'Opdivo għexu iktar mill-pazjenti li ngħataw il-mediċina kontra l-kanċer dacarbazine: 73 % tal-pazjenti kkurati b'Opdivo kienu ħajjin fit-12-il xahar meta mqabbla ma' 42 % tal-pazjenti li ngħataw dacarbazine. It-tieni studju eżamina 405 pazjenti b'melanoma avvanzata li l-marda tagħhom qalbet għall-agħar minkejja kura preċedenti b'mediċina kontra l-kanċer. F'dan l-istudju, fejn il-pazjenti ġew segwiti għal tal-inqas 6 xhur, madwar 32 % (38 minn 120) tal-pazjenti li ngħataw Opdivo rrispondew għall-kura u kellhom tnaqqis fit-tumuri tagħhom meta mqabbla ma' madwar 11 % (5 minn 47) tal-pazjenti li ngħataw l-għażla ta' kura tal-investigatur (dacarbazine jew kombinazzjoni ta' carboplatin u paclitaxel).

It-tielet studju f'906 pazjenti b'melanoma li kienu diġa' għaddew minn kirurgija u li kienu f'riskju kbir li l-kanċer jerġa' jitfaċċa qabbel Opdivo ma' ipilimumab. Il-pazjenti kkurati b'Opdivo għexu bħala medja 31 xahar qabel ma reġa' tfaċċa l-kanċer jew qabel ma seħħet melanoma oħra jew mietu, meta mqabbel ma' 24 xahar għal pazjenti kkurati b'ipilimumab.

Ir-raba' studju f'945 pazjent li ma kinux ġew ikkurati qabel għal melanoma avvanzata investiga Opdivo f'kombinazzjoni ma' ipilimumab, Opdivo użat waħdu jew ipilimumab użat waħdu. Il-pazjenti li ngħataw Opdivo flimkien ma' ipilimumab għexu 11.5 xhur oħra mingħajr ma l-marda tagħhom qalbet għall-agħar u l-pazjenti li ngħataw Opdivo biss għexu 6.9 xhur oħra mingħajr ma l-marda tagħhom qalbet għall-agħar. Il-pazjenti li ngħataw ipilimumab biss għexu 2.9 xhur mingħajr ma l-marda tagħhom qalbet għall-agħar. Aktar pazjenti baqgħu ħajjin wara sentejn kura b'Opdivo u b'ipilimumab (64 %) milli b'Opdivo waħdu (59 %) jew b'ipilimumab waħdu (45 %). L-istudju inkluda pazjenti li ċ-ċelluli tal-kanċer tagħhom ipproduċew livelli għolja ta' PD-L1 kif ukoll pazjenti li ċ-ċelluli tal-kanċer tagħhom ipproduċew livelli baxxi ta' PD-L1. It-titjib fiż-żmien li l-pazjenti għexu mingħajr ma l-marda qalbet għall-agħar meta kkurati b'Opdivo flimkien ma' ipilimumab relattiv għal Opdivo użat waħdu deher biss f'pazjenti li ċ-ċelluli tal-kanċer tagħhom ipproduċew livelli baxxi ta' PD-L1.

NSCLC

Għal NSCLC mhux skwamuż, studju ewlieni involva 582 adult li l-marda tagħhom marret għall-agħar minkejja kuri preċedenti. Is-sopravivenza medja b'Opdivo kienet 12.2 xhur, meta mqabbla ma' 9.4 xhur b'docetaxel.

Għal NSCLC skwamuż, studju li involva 272 adult wera li l-pazjenti li ngħataw Opdivo għexu madwar 9.2 xhur, meta mqabbla ma' 6.0 xhur fil-pazjenti li ngħataw docetaxel. Għet ipprovduta wkoll informazzjoni ta' sostenn minn studju ieħor li indika li Opdivo jista' jipproduċi rispons f'pazjenti b'NSCLC skwamuż li l-marda tagħhom marret għall-agħar minkejja diversi kuri preċedenti.

Karċinoma avvanzata **taċ-ċelloli** renali

Opdivo tqabbel ma' everolimus (medicina oħra kontra l-kanċer) fi studju ewlieni li involva 821 pazjent b'karċinoma avvanzata taċ-ċelloli renali li l-marda tagħhom aggravat minkejja kura preċedenti. Il-pazjenti li ngħataw Opdivo għexu madwar 25.0 xhur, meta mqabbla ma' 19.6 xhur f'pazjenti li ngħataw everolimus.

Studju ewlieni li involva 1,096 adult b'karċinoma avvanzata taċ-ċelloli renali li ma kinitx għet ikkurata qabel qabbel il-kura b'Opdivo u b'ipilimumab ma' kura b'medicina oħra kontra l-kanċer għal karċinoma taċ-ċelloli renali, sunitinib. Ir-riżultati wrew li fil-pazjenti b'riskju moderat jew għoli li l-kanċer tagħhom imur għall-agħar, il-pazjenti li ngħataw il-kombinazzjoni għexu b'mod ġenerali aktar minn dawk li ngħataw sunitinib. Wara 24 xhar, 66.5 % tal-pazjenti li ngħataw il-kombinazzjoni kienu ħajjin meta mqabbla ma' 52.9 % fil-grupp tas-sunitinib. Barra minn hekk, 41.6 % tal-pazjenti (177 minn 423) irrispondew għall-kura bil-kombinazzjoni meta mqabbla ma' 26.5 % (112 minn 416) ta' dawk li rċevew sunitinib. Iż-żmien li l-pazjenti għexu qabel ma l-marda tagħhom qalbet għall-agħar kien 11.6 xhur bil-kombinazzjoni meta mqabbel ma' 8.4 xhur b'sunitinib.

Limfoma ta' Hodgkin klassika

Opdivo għet studjat fi studju ewlieni u fi studju ta' appoġġ li involva total ta' 95 pazjent b'limfoma ta' Hodgkin klassika li l-marda tagħhom ma rrispondietx jew reġgħet tfaċċat wara trapjant awtologu taċ-ċelluli staminali u kura bi brentuximab vedotin. Opdivo ntuża waħdu u ma tqabbel ma' ebda medicina oħra. Wara l-kura, iċ-ċelluli tal-kanċer tneħħew parzjalment jew kompletament f'madwar 66 % tal-pazjenti (63 minn 95).

SCCHN

Opdivo kien investigat fi studju ewlieni li involva 361 adult b'SCCHN li l-kanċer tagħhom mar għall-agħar minkejja kura preċedenti b'medicini tal-platinu. Opdivo intuża waħdu u tqabbel ma' medicina oħra kontra l-kanċer (cetuximab, methotrexate jew docetaxel) li ntgħazlet mit-tabib li jkun qed jieħu ħsieb il-kura. Il-pazjenti li ngħataw Opdivo għexu madwar 7.5 xhur, meta mqabbla ma' 5.1 xhur f'pazjenti li ngħataw kuri oħra.

Kanċer uroteljali

Opdivo kien investigat fi studju ewlieni li involva 270 adult b'kanċer uroteljali li l-kanċer tagħhom qaleb għall-agħar jew reġa' tfaċċa minkejja kura preċedenti b'medicini tal-platinu. Opdivo ntuża waħdu u ma tqabbel ma' ebda medicina oħra. Fl-istudju, 20 % tal-pazjenti (54 minn 270) irrispondew għall-kura u tnaqqsilhom id-daqs tat-tumur.

X'inhuma r-riskji **assoċjati** ma' Opdivo?

L-effetti sekondarji l-aktar komuni b'Opdivo (li jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10) jinkludu **għeja**, dijarrea, nawsja (**thossok** ma **tiflaħx**), raxx u prurite, **uġiġħ** fil-ġogi, fil-muskoli u fl-**għadam**, u **ipotirojdiżmu** (glandola tirojde li **taħdem** bil-mod), li **ħafna** minnhom huma **ħfief** sa moderati fis-severità. Effetti sekondarji komuni oħra b'Opdivo f'kombinazzjoni ma' ipilimumab, li huma wkoll fil-biċċa l-kbira **ħfief** jew moderati, jinkludu piressija (deni), kwistjonijiet bit-tirojde, nuqqas ta' aptit, remettar, kolite (infjammazzjoni tal-imsaren), **uġiġħ** addominali (**fiż-żaqq**), **uġiġħ** ta' ras u diffikultà fit-teħid tan-nifs.

Opdivo **ġeneralment** huwa **assoċjat** ukoll ma' effetti sekondarji relatati mal-attività tas-sistema immunitarja fuq l-organi **tal-ġisem**. **ħafna** minnhom jitolqu b'kura xierqa jew malli jitwaqqaf Opdivo.

Għal-lista sħiħa tal-effetti sekondarji u r-restrizzjonijiet b'Opdivo, ara l-fuljett ta' tagħrif.

Għaliex ġie approvat Opdivo?

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini kkunsidrat li Opdivo wera b'mod konvinċenti li jibbenefika lill-pazjenti **b'ċerti** **kancers** **avanzati** (melanoma, NSCLC, **karcinoma taċ-ċelloli renali** jew SCCHN) billi jew iżid is-sopravivenza tal-pazjenti jew iż-żmien li jistgħu **jgħixu mingħajr** ma l-marda **tagħhom** taqleb **għall-agħar**.

Fi studji ta' **kancer** uroteljali fejn **kuri oħra** ma **rnexxewx**, il-pazjenti rrispondew **għall-kura** b'Opdivo. L-istudji tal-limfoma ta' **Hodgkin** klassika involvew biss numru **żgħir** ta' pazjenti. Madankollu, rati **għoljin** ta' rispons deheru f'dawn il-pazjenti, li fuqhom **kuri oħra** ma **ħadmux** u li kellhom ftit opzjonijiet **oħra** ta' kura.

L-effetti sekondarji b'Opdivo kienu kkunsidrati **maniġġabbli** b'miżuri xierqa u **ġew** issuperati mill-benefiċċji. L-Aġenzija għaldaqstant iddeċidiet li l-benefiċċji ta' Opdivo huma akbar mir-riskji tiegħu u rrakkomandat li jiġi awtorizzat **għall-użu** fl-UE.

X'miżuri qegħdin jittieħdu biex **jiġi żgurat l-użu** sigur u effettiv ta' Opdivo?

Il-kumpanija li tipproduċi Opdivo ser tipprovdi pakketti edukattivi **għat-tobba** li huma mistennija jippreskrivu Opdivo, li jkun fihom informazzjoni dwar kif **għandha tintuża** l-mediċina, kif **għandhom jiġu ġestiti** l-effetti sekondarji, b'mod partikolari **dawk** relatati mal-attività tas-sistema immunitarja, u r-riskji possibbli **għall-pazjenti** b'limfoma ta' **Hodgkin** klassika jekk isirilhom **trapjant alloġeniku taċ-ċelluli staminali** (trapjant **taċ-ċelluli staminali** minn donatur). Il-kumpanija ser tipprovdi wkoll kard ta' **twissija għall-pazjenti** b'informazzjoni dwar ir-riskji **tal-mediċina**, kif ukoll struzzjonijiet dwar **meta għandhom jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom** jekk jesperjenzaw sintomi. Il-kumpanija ser tipprovdi wkoll iktar data dwar il-benefiċċji fit-tul ta' Opdivo u twettaq studji biex tipprova tidentifika liema pazjenti x'aktarx jibbenefikaw minn kura bil-mediċina.

Peress li mhuwiex ċar kemm ipilimumab jikkontribwixxi **għall-benefiċċji** meta **mogħti** f'kombinazzjoni ma' Opdivo f'pazjenti **b'karcinoma** **avanzata taċ-ċelloli renali**, il-kumpanija **għandha** twettaq studju biex tiddetermina l-kontribuzzjoni **preċiża** ta' ipilimumab u jekk ir-riskji **assoċjati** b'ipilimumab **jistgħux jiġu** minimizzati aktar.

Ir-rakkomandazzjonijiet u l-prekawzzjonijiet li **għandhom jiġu** segwiti mill-professjonisti fil-qasam tal-kura **tas-saħħa** u mill-pazjenti **għal użu** sigur u effettiv ta' Opdivo **ġew** inklużi wkoll fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u fil-fuljett ta' tagħrif.

Bħal fil-każ tal-mediċini kollha, id-data dwar l-użu ta' Opdivo hija ssorveljata kontinwament. L-effetti sekondarji rrapportati b'Opdivo huma evalwati bir-reqqa u kull azzjoni meħtieġa hi meħuda biex tiproteġi lill-pazjenti.

Informazzjoni **oħra** dwar Opdivo

Opdivo rċieva awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq valida fl-EU kollha fid-19 ta' Ġunju 2015.

Aktar informazzjoni dwar Opdivo tinstab fis-sit elettroniku tal-Aġenzija:

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

Din il-ħarsa ġenerali ġiet aġġornata l-aħħar f'12-2018.