



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/55247/2019
EMA/H/C/003985

Opdivo (*nivolumab*)

Um resumo sobre Opdivo e porque está autorizado na UE

O que é Opdivo e para que é utilizado?

Opdivo é um medicamento contra o cancro utilizado no tratamento de:

- melanoma, um tipo de cancro da pele. Opdivo é utilizado em monoterapia (medicamento único) ou em associação com ipilimumab, outro medicamento contra o cancro, para o tratamento de adultos com melanoma que se espalhou para outras partes do corpo ou que não pode ser removido cirurgicamente. É também utilizado em monoterapia em doentes que tenham sido submetidos a cirurgia para remoção do melanoma que se espalhou para os gânglios linfáticos ou outras partes do corpo;
- cancro do pulmão de não-pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou que se espalhou para outras partes do corpo. Opdivo é utilizado em monoterapia em doentes que já tenham sido tratados com outros medicamentos contra o cancro (quimioterapia);
- carcinoma das células renais avançado, um cancro nos rins. Opdivo é utilizado em monoterapia em doentes anteriormente tratados com outros medicamentos contra o cancro; é utilizado em associação com ipilimumab (outro medicamento contra o cancro) em doentes com doença anteriormente não tratada que apresente um risco moderado ou elevado de agravamento;
- linfoma Hodgkin clássico, um cancro dos linfócitos (um tipo de glóbulos brancos), que não tenha melhorado ou tenha reaparecido após um transplante autólogo de células estaminais (um procedimento no qual a medula óssea é substituída pelas células estaminais do próprio doente para formar uma nova medula óssea que produz glóbulos brancos saudáveis). Opdivo é utilizado em monoterapia após tratamento com brentuximab vedotina (outro medicamento contra o cancro);
- carcinoma de células escamosas da cabeça e do pescoço (CCECP) em recidiva (que reapareceu) ou se espalhou para outras partes do corpo. Opdivo é utilizado em monoterapia em doentes em que o cancro está em progressão apesar do tratamento com medicamentos contra o cancro à base de platina;
- cancro urotelial, um cancro da bexiga e do trato urinário, que se espalhou localmente e não pode ser removido cirurgicamente ou que se espalhou para outras partes do corpo. É utilizado em



monoterapia quando o tratamento com medicamentos contra o cancro à base de platina não resultou.

Opdivo contém a substância ativa nivolumab.

Como se utiliza Opdivo?

O tratamento com Opdivo deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência no tratamento do cancro. O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

Opdivo é administrado na forma de perfusão (gota a gota) numa veia. A dose e a frequência de administração dependem da doença e de o medicamento ser utilizado em monoterapia ou em associação com ipilimumab. O médico pode ter de adiar a administração das doses caso se observem determinados efeitos secundários, ou de interromper o tratamento se os efeitos secundários forem graves.

Para mais informações sobre a utilização de Opdivo, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como funciona Opdivo?

A substância ativa de Opdivo, o nivolumab, é um anticorpo monoclonal, uma proteína concebida para reconhecer e se ligar a um recetor (alvo) denominado PD-1, que se encontra em certas células do sistema imunitário denominadas células T. As células cancerosas produzem proteínas (PD-L1 e PD-L2) que se ligam a este recetor e inibem a atividade das células T, impedindo-as de atacar o cancro. Ao ligar-se ao recetor, o nivolumab impede que as proteínas PD-1 e PD-2 inibam as células T, aumentando assim a capacidade do sistema imunitário de matar as células cancerosas.

Quais os benefícios demonstrados por Opdivo durante os estudos?

Melanoma

Opdivo em monoterapia foi estudado em dois estudos principais em adultos com melanoma avançado não submetidos a cirurgia. No primeiro estudo, que incluiu 418 doentes com melanoma avançado não anteriormente tratados, os doentes tratados com Opdivo sobreviveram durante um maior período de tempo do que os doentes que receberam dacarbazina, outro medicamento contra o cancro: A sobrevivência a 12 meses nos doentes tratados com Opdivo foi de 73 %, em comparação com 42 % nos doentes tratados com dacarbazina. O segundo estudo analisou 405 doentes com melanoma avançado cuja doença se tinha agravado apesar do tratamento anterior com um medicamento contra o cancro. Neste estudo, em que os doentes foram acompanhados durante um período mínimo de 6 meses, cerca de 32 % (38 em 120) dos doentes tratados com Opdivo responderam ao tratamento e apresentaram uma redução dos tumores, em comparação com cerca de 11 % (5 em 47) dos doentes tratados com o tratamento à escolha do investigador (dacarbazina ou uma associação de carboplatina e paclitaxel).

Um terceiro estudo em 906 adultos com melanoma que tinham sido submetidos a cirurgia e apresentavam um alto risco de recidiva comparou Opdivo com ipilimumab. Os doentes tratados com Opdivo sobreviveram em média 31 meses até ao reaparecimento do cancro ou até a ocorrência de um novo melanoma ou a morte, em comparação com 24 meses nos doentes tratados com ipilimumab.

Um terceiro estudo que incluiu 945 doentes adultos com melanoma avançado não anteriormente tratados investigou a ação de Opdivo em associação com ipilimumab, de Opdivo em monoterapia ou de ipilimumab em monoterapia. A sobrevivência sem agravamento da doença nos doentes tratados com

Opdivo em associação com ipilimumab foi de 11,5 meses, comparativamente a 6,9 meses nos doentes tratados com Opdivo em monoterapia. Nos doentes que receberam ipilimumab em monoterapia, a sobrevivência sem agravamento da doença foi de 2,9 meses. Observou-se uma sobrevivência a dois anos num maior número de doentes tratados com Opdivo e ipilimumab (64 %), em comparação com os tratados com Opdivo em monoterapia (59 %) ou com o ipilimumab em monoterapia (45 %). O estudo incluiu doentes com células cancerosas que produziam níveis elevados de PD-L1, bem como doentes com células cancerígenas que produziam níveis baixos de PD-L1. As melhorias do período de tempo vivido pelos doentes sem agravamento da doença quando tratados com Opdivo em associação com ipilimumab em relação a Opdivo utilizado em monoterapia foram observadas unicamente nos doentes cujas células cancerígenas produziram níveis baixos de PD-L1.

CPCNP

No CPCNP não escamoso, um estudo principal incluiu 582 adultos cuja doença se tinha agravado apesar dos tratamentos anteriores. A sobrevivência média com Opdivo foi de 12,2 meses, em comparação com os 9,4 meses registados com o docetaxel.

No CPCNP escamoso, um estudo que incluiu 272 adultos demonstrou que os doentes que receberam Opdivo sobreviveram durante 9,2 meses, em comparação com 6 meses nos doentes que receberam docetaxel. Foram igualmente fornecidas informações de apoio de outro estudo que indicaram que Opdivo podia gerar uma resposta em doentes com CPCNP escamoso nos quais se tinha observado uma progressão da doença, apesar de vários tratamentos anteriores.

Carcinoma de células renais avançado

Opdivo foi comparado com everolímus (outro medicamento contra o cancro) num estudo principal em 821 doentes com carcinoma de células renais avançado cuja doença tinha progredido apesar do tratamento anterior. Os doentes que receberam Opdivo sobreviveram 25 meses, em comparação com 19,6 meses nos doentes que receberam everolímus.

Um estudo principal que incluiu 1096 adultos com carcinoma de células renais avançado não tratado anteriormente comparou o tratamento com Opdivo e ipilimumab com o tratamento com outro medicamento contra o carcinoma das células renais, o sunitinib. Os resultados mostraram que, em doentes com risco moderado ou elevado de agravamento do cancro, os doentes que receberam a associação viveram globalmente mais tempo do que os doentes que receberam o sunitinib. Após 24 meses, 66,5 % dos doentes que receberam a associação estavam vivos, em comparação com 52,9 % no grupo do sunitinib. Além disso, 41,6 % dos doentes (177 em 423) responderam ao tratamento com a associação, em comparação com 26,5 % (112 em 416) dos doentes que receberam o sunitinib. O tempo que os doentes viveram antes do agravamento da doença foi de 11,6 meses, em comparação com 8,4 meses com o sunitinib.

Linfoma Hodgkin clássico

Opdivo foi investigado num estudo principal e num estudo de apoio em 95 adultos com linfoma Hodgkin clássico cuja doença não tinha respondido ou tinha reaparecido após transplante autólogo de células estaminais e tratamento com brentuximab vedotina. Opdivo foi utilizado em monoterapia e não foi comparado com qualquer outro medicamento. Após o tratamento, as células cancerosas foram parcial ou completamente eliminadas em cerca de 66 % dos doentes (63 em 95).

CCECP

Opdivo foi investigado num estudo principal em 361 adultos com CCECP cujo cancro tinha progredido apesar de tratamentos anteriores com medicamentos à base de platina. Opdivo foi utilizado em monoterapia e comparado com outro medicamento contra o cancro (cetuximab, metotrexato ou docetaxel) escolhido pelo médico. Os doentes que receberam Opdivo sobreviveram uma média de 7,5 meses, em comparação com 5,1 meses nos doentes que receberam outros tratamentos.

Cancro urotelial

Opdivo foi investigado num estudo principal em 270 adultos cujo cancro urotelial se tinha agravado ou reaparecido apesar de tratamentos anteriores com medicamentos à base de platina. Opdivo foi utilizado em monoterapia e não foi comparado com qualquer outro medicamento. No estudo, 20 % dos doentes (54 em 270) responderam ao tratamento e apresentaram uma redução do tamanho do tumor.

Quais são os riscos associados a Opdivo?

Os efeitos secundários mais frequentes associados a Opdivo (que podem afetar mais de uma 1 em cada 10 pessoas) são fadiga (cansaço), diarreia, náuseas (enjoo), erupção cutânea e prurido (comichão), dores nas articulações, nos músculos e nos ossos, e hipotireoidismo (insuficiência de funcionamento da tiroide), sendo, na sua maioria, de gravidade ligeira a moderada. Outros efeitos secundários frequentes da associação Opdivo/ipilumimab, que são também geralmente ligeiros ou moderados, são pirexia (febre), problemas na tiroide, perda de apetite, vômitos, colite (inflamação do intestino), dor abdominal (dor de barriga), dores de cabeça e dificuldade respiratória.

Opdivo está também habitualmente associado a efeitos secundários relacionados com a atividade do sistema imunitário nos órgãos. A maioria dos efeitos desaparece com um tratamento adequado ou a interrupção do tratamento com Opdivo.

Para a lista completa de efeitos secundários e restrições de utilização relativamente a Opdivo, consulte o Folheto Informativo.

Porque está Opdivo autorizado na UE?

A Agência Europeia de Medicamentos considerou que Opdivo mostrou de forma convincente ter benefícios para doentes com certos cancros avançados (melanoma, CPCNP, carcinoma de células renais ou CCECP) ao aumentar o tempo de sobrevivência dos doentes ou o tempo de sobrevivência sem agravamento da doença.

Nos estudos do cancro urotelial em doentes cuja doença não tinha respondido a outros tratamentos, os doentes responderam ao tratamento com Opdivo. Os estudos do linfoma Hodgkin clássico incluíram apenas um grupo reduzido de doentes. No entanto, observaram-se taxas de resposta elevadas nestes doentes, nos quais outros tratamentos não tinham funcionado e para os quais existiam poucas opções de tratamento.

Os efeitos secundários de Opdivo foram considerados controláveis com medidas adequadas, e foram superados pelos benefícios. Por conseguinte, o CHMP concluiu que os benefícios de Opdivo são superiores aos seus riscos e recomendou a sua aprovação para utilização na UE.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Opdivo?

A empresa que fabrica Opdivo fornecerá aos médicos que prescrevam Opdivo pacotes informativos com informações sobre o modo como o medicamento deve ser utilizado, e a forma de gerir os efeitos secundários, em particular os relacionados com a atividade do sistema imunitário, e eventuais riscos para os doentes com linfoma Hodgkin clássico caso que venham a ser submetidos a transplante alogénico de células estaminais (um transplante de células estaminais de um dador). A empresa também fornecerá aos doentes um cartão de alerta com informações sobre os riscos do medicamento e instruções sobre quando contactar o médico no caso de apresentarem sintomas. A empresa fornecerá igualmente dados adicionais sobre os benefícios de Opdivo a longo prazo, e realizará estudos de modo a procurar identificar os doentes a que o tratamento com o medicamento mais benefícios pode trazer.

Como não é evidente em que medida o ipilimumab contribui para os benefícios quando administrado em associação com Opdivo em doentes com carcinoma de células renais avançado, a empresa tem de realizar um estudo para determinar a contribuição exata do ipilimumab e se os riscos associados ao ipilimumab podem ser minimizados.

As recomendações e precauções a seguir pelos profissionais de saúde e doentes para a utilização segura e eficaz de Opdivo foram igualmente incluídas no resumo das características do medicamento e no folheto informativo.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Opdivo são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Opdivo são cuidadosamente avaliados e são tomadas todas as medidas necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre Opdivo

A 19 de junho de 2015, Opdivo recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado válida para toda a UE.

Mais informações sobre Opdivo podem ser encontradas no sítio da internet da Agência:

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

Este resumo foi atualizado pela última vez em 12-2018.