



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/55248/2019
EMA/H/C/003985

Opdivo (nivolumab)

O prezentare generală a Opdivo și de ce este autorizat acest medicament în UE

Ce este Opdivo și pentru ce se **utilizează**?

Opdivo este un medicament împotriva cancerului, utilizat pentru tratarea:

- melanomului, un tip de cancer de piele. Opdivo se **utilizează** în monoterapie sau în asociere cu un alt medicament împotriva cancerului, ipilimumab, în tratamentul **adulților** la care cancerul s-a extins la alte **părți** ale organismului sau nu poate fi **îndepărtat** chirurgical. Se **utilizează**, de asemenea, în monoterapie la **pacienții** care au fost **supuși** unei **intervenții** chirurgicale pentru **îndepărtarea** melanomului care s-a **răspândit** la ganglionii limfatici sau la alte **părți** ale organismului;
- unui tip de cancer pulmonar, numit cancer bronho-pulmonar altul decât cel cu celule mici (NSCLC), care s-a **răspândit** local sau la alte **părți** ale organismului. Opdivo se **utilizează** în monoterapie la **pacienții** **tratați** anterior cu alte medicamente împotriva cancerului (chimioterapie);
- carcinomului renal în stadiu avansat, o **formă** de cancer de rinichi. Opdivo se **utilizează** în monoterapie la **pacienții** **tratați** anterior cu alte medicamente împotriva cancerului; se **utilizează** în asociere cu ipilimumab (alt medicament împotriva cancerului) la **pacienții** **netratați** anterior și a **căror** **boală** se **consideră** că **prezintă** un risc moderat sau ridicat de agravare;
- limfomului Hodgkin clasic, un cancer al limfocitelor (un tip de globule albe), care nu s-a ameliorat sau care a revenit **după** transplantul autolog de celule stem (o **procedură** în care **măduva** osoasă este **înlocuită** cu celulele stem ale pacientului pentru a forma o **nouă** **măduvă** osoasă care **să** **producă** celule sanguine **sănătoase**). Opdivo se **utilizează** în monoterapie **după** tratamentul cu brentuximab vedotin (alt medicament împotriva cancerului);
- cancerului scuamos de cap și de gât care a revenit sau care s-a **răspândit** la alte **părți** ale organismului. Opdivo se **utilizează** în monoterapie la **pacienții** la care boala **progresează** în ciuda tratamentului cu medicamente împotriva cancerului pe **bază** de **platină**;
- cancerului urotelial, un cancer al vezicii și căilor urinare, care s-a **răspândit** local și nu poate fi **îndepărtat** chirurgical sau care s-a **răspândit** la alte **părți** ale organismului. Se **utilizează** în



monoterapie când alte tratamente cu medicamente împotriva cancerului pe bază de platină nu au avut efect.

Opdivo conține substanța activă nivolumab.

Cum se **utilizează** Opdivo?

Tratamentul cu Opdivo trebuie inițiat și supravegheat de un medic cu experiență în tratamentul cancerului. Medicamentul se poate obține numai pe bază de prescripție medicală.

Opdivo se administrează sub formă de perfuzie intravenoasă (picurare în venă). Doza și frecvența de administrare se stabilesc în funcție de boala tratată și de utilizarea medicamentului în monoterapie sau în asociere cu ipilimumab. Este posibil ca medicul să fie nevoit să amâne administrarea dozelor în cazul în care apar anumite reacții adverse sau să oprească complet tratamentul dacă reacțiile adverse sunt grave.

Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea Opdivo, citiți prospectul sau adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Cum **acționează** Opdivo?

Substanța activă din Opdivo, nivolumabul, este un anticorp monoclonal, un tip de proteină concepută să recunoască și să se lege de un receptor (o țintă) numit PD-1 care se găsește în anumite celule ale sistemului imunitar, numite limfocite T. Celulele canceroase pot produce proteine (PD-L1 și PD-L2) care se leagă de acest receptor și opresc activitatea limfocitelor T, împiedicându-le să atace cancerul.

Legându-se de acest receptor, nivolumabul împiedică proteinele PD-L1 și PD-L2 să oprească activitatea limfocitelor T, măbind astfel capacitatea sistemului imunitar de a omorî celulele canceroase.

Ce beneficii a prezentat Opdivo pe parcursul studiilor?

Melanom

Opdivo administrat în monoterapie a fost evaluat în două studii principale pe adulți cu melanom în stadiu avansat care nu fuseseră supuși unei intervenții chirurgicale. Primul studiu, care a cuprins 418 pacienți cu melanom în stadiu avansat netratați anterior, a arătat că pacienții tratați cu Opdivo au supraviețuit o perioadă mai lungă decât cei care au primit dacarbazină (un medicament împotriva cancerului): 73% din pacienții tratați cu Opdivo erau în viață după 12 luni, în comparație cu 42% din pacienții care au primit dacarbazină. Al doilea studiu a evaluat 405 pacienți cu melanom în stadiu avansat la care boala se agravase în pofida tratamentului anterior cu un medicament împotriva cancerului. În acest studiu, în care pacienții au fost urmăriți cel puțin 6 luni, aproximativ 32% (38 din 120) din pacienții care au primit Opdivo au răspuns la tratament și au avut o reducere a tumorilor, în comparație cu aproximativ 11% (5 din 47) din pacienții cărora li se administrase opțiunea de tratament aleasă de investigator (dacarbazină sau o combinație de carboplatină și paclitaxel).

Un al treilea studiu, efectuat pe 906 adulți cu melanom care au fost supuși unei intervenții chirurgicale și care prezentau risc crescut de revenire a cancerului, a comparat Opdivo cu ipilimumab. Pacienții tratați cu Opdivo au trăit în medie 31 de luni înainte de revenirea cancerului, de apariția unui nou melanom sau de deces, în comparație cu 24 de luni la pacienții tratați cu ipilimumab.

Un al patrulea studiu, efectuat pe 945 de pacienți adulți cu melanom în stadiu avansat netratați anterior, a evaluat Opdivo în asociere cu ipilimumab, Opdivo în monoterapie sau ipilimumab în monoterapie. Pacienții care au primit Opdivo în asociere cu ipilimumab au trăit încă 11,5 luni fără agravarea bolii, iar pacienții cărora li s-a administrat numai Opdivo au trăit încă 6,9 luni fără agravarea

bolii. Pacienții care au primit numai ipilimumab au trăit 2,9 luni fără agravarea bolii. După 2 ani de tratament cu Opdivo și ipilimumab erau în viață mai mulți pacienți (64%) decât după tratamentul cu Opdivo în monoterapie (59%) sau cu ipilimumab în monoterapie (45%). Studiul a cuprins atât pacienți la care celulele canceroase produceau un număr mare de proteine PD-L1, cât și pacienți la care celulele canceroase produceau un număr mic de proteine PD-L1. Îmbunătățirea duratei de supraviețuire fără agravarea bolii la pacienții tratați cu Opdivo în asociere cu ipilimumab, față de cei tratați cu Opdivo în monoterapie, s-a observat doar la pacienții la care celulele canceroase produceau un număr mic de proteine PD-L1.

NSCLC

Pentru NSCLC de tip „non-scuamos”, un studiu principal a cuprins 582 de adulți la care boala progresase în ciuda tratamentelor anterioare. Durata medie de supraviețuire la pacienții tratați cu Opdivo a fost de 12,2 luni, în comparație cu 9,4 luni la cei tratați cu docetaxel.

Pentru NSCLC de tip „scuamos”, un studiu care a cuprins 272 de adulți a arătat că la pacienții care au primit Opdivo, durata de supraviețuire a fost de 9,2 luni, în comparație cu 6,0 luni la pacienții cărora li s-a administrat docetaxel. Au mai fost furnizate informații de susținere provenite dintr-un alt studiu, care indicau că Opdivo poate produce un răspuns la pacienții cu NSCLC de tip „scuamos” la care boala progresase în ciuda mai multor tratamente anterioare.

Carcinom cu celule renale în stadiu avansat

Opdivo a fost comparat cu everolimus (alt medicament împotriva cancerului) într-un studiu principal care a cuprins 821 de pacienți cu carcinom cu celule renale în stadiu avansat, la care boala progresase în ciuda tratamentului anterior. La pacienții care au primit Opdivo, durata de supraviețuire a fost de 25,0 luni, în comparație cu 19,6 luni la pacienții care au primit everolimus.

Un studiu principal care a cuprins 1 096 de adulți cu carcinom cu celule renale netratat anterior a comparat tratamentul cu Opdivo în asociere cu ipilimumab cu tratamentul cu sunitinib, un alt medicament împotriva cancerului utilizat pentru tratarea carcinomului cu celule renale. Rezultatele au arătat că în cazul pacienților care prezentau un risc moderat sau ridicat de agravare a cancerului, cei care au primit combinația de medicamente au trăit în medie mai mult decât cei care au primit doar sunitinib. După 24 de luni, 66,5% din pacienții tratați cu combinația de medicamente erau în viață față de 52,9% din grupul tratat cu sunitinib. În plus, 41,6% din pacienți (177 din 423) au răspuns la tratamentul combinat față de 26,5% (112 din 416) din cei care au primit sunitinib. Durata de supraviețuire a pacienților până la agravarea bolii a fost de 11,6 luni în cazul tratamentului combinat față de 8,4 luni în cazul tratamentului cu sunitinib.

Limfom Hodgkin clasic

Opdivo a fost evaluat într-un studiu principal și într-un studiu de susținere care au cuprins în total 95 de adulți cu limfom Hodgkin clasic la care boala nu răspunsese la tratament sau revenise după transplantul autolog de celule stem și tratamentul cu brentuximab vedotin. Opdivo a fost utilizat în monoterapie și nu a fost comparat cu alte medicamente. După tratament, celulele canceroase au dispărut parțial sau complet la aproximativ 66% din pacienți (63 din 95).

Cancer scuamos de cap și de gât

Opdivo a fost evaluat într-un studiu principal care a cuprins 361 de adulți cu cancer scuamos de cap și de gât la care boala progresase în ciuda tratamentului anterior cu medicamente pe bază de platină. Opdivo a fost utilizat în monoterapie și a fost comparat cu un alt medicament împotriva cancerului

(cetuximab, metotrexat sau docetaxel) ales de medicul curant. La **pacienții** care au primit Opdivo, durata medie de **supraviețuire** a fost de 7,5 luni, în comparație cu 5,1 luni la **pacienții** care au urmat alte tratamente.

Cancer urotelial

Opdivo a fost evaluat într-un studiu principal care a cuprins 270 de **adulți** cu cancer urotelial la care boala se agravase sau revenise în ciuda tratamentului anterior cu medicamente pe **bază de platină**. Opdivo a fost utilizat în monoterapie și nu a fost comparat cu alte medicamente. În cadrul studiului, 20% din **pacienți** (54 din 270) au **răspuns** la tratament și au prezentat o reducere a tumorii.

Care sunt riscurile asociate cu Opdivo?

Cele mai frecvente **reacții adverse** asociate cu Opdivo (care pot afecta mai mult de 1 persoană din 10) sunt **oboseală**, diaree, **greață**, **erupții pe piele** și **mâncărimi**, dureri de **articulații**, de **mușchi** și de oase, precum și **hipotiroidism** (activitate **scăzută** a glandei tiroide), cele mai multe fiind **ușoare până la moderate** ca severitate. Alte **reacții adverse** frecvente asociate cu Opdivo în asociere cu ipilimumab, cele mai multe fiind tot **ușoare** sau moderate, sunt **pirexie (febră)**, probleme cu tiroida, **scăderea poftei** de mâncare, **vărsături**, **colită (inflamația intestinului)**, dureri abdominale (de **burtă**), dureri de cap și **respirație dificilă**.

De asemenea, Opdivo este frecvent asociat cu **reacții adverse** legate de activitatea sistemului imunitar la nivelul organelor corpului. Cele mai multe dispar în urma tratamentului adecvat sau la încetarea **administrării** Opdivo.

Pentru lista completă a **reacțiilor adverse** și a **restricțiilor** asociate cu Opdivo, citiți prospectul.

De ce a fost autorizat Opdivo?

Agenția Europeană pentru Medicamente a considerat că s-a demonstrat suficient de **convingător** că Opdivo aduce un beneficiu **pacienților** cu anumite tipuri de cancer în stadiu avansat (melanom, NSCLC, carcinom cu celule renale sau cancer scuamos de cap și de gât), **mărind** durata de **supraviețuire** a **pacienților** sau durata lor de **supraviețuire fără** agravarea bolii.

În studiile privind cancerul urotelial care nu a **răspuns** la alte tratamente, **pacienții** au **răspuns** la tratamentul cu Opdivo. Studiile referitoare la limfomul Hodgkin clasic au cuprins doar un număr mic de **pacienți**. S-au observat **însă** rate de **răspuns** ridicate la **acești pacienți**, la care alte tratamente nu **dăduseră** rezultate și care aveau puține alte opțiuni de tratament.

Reacțiile adverse asociate cu Opdivo au fost considerate gestionabile prin aplicarea de **măsuri corespunzătoare** și au fost **depășite** de beneficii. Prin urmare, **agenția** a hotărât că beneficiile Opdivo sunt mai mari decât riscurile asociate și a recomandat autorizarea **utilizării** sale în UE.

Ce **măsuri** se iau pentru utilizarea **sigură și** eficace a Opdivo?

Compania care produce Opdivo va furniza pachete **educaționale** pentru medicii care se **preconizează** că vor prescrie Opdivo, care vor **conține informații** despre modul în care trebuie utilizat medicamentul, despre cum trebuie gestionate **reacțiile adverse**, în special cele legate de activitatea sistemului imunitar, și despre riscurile posibile pentru **pacienții** cu limfom Hodgkin clasic **dacă acceptă să fie supuși** unui transplant alogen de celule stem (un transplant de celule stem de la un donator). De asemenea, compania va furniza un card de avertizare pentru **pacienți** cu **informații** despre riscurile medicamentului, precum și cu **instrucțiuni** privind momentul în care trebuie **să se adreseze** medicului **dacă apar** simptome. Compania va prezenta, de asemenea, date suplimentare privind beneficiile pe

termen lung ale Opdivo și va efectua studii pentru a încerca să identifice pacienții cu cele mai mari șanse de a beneficia de pe urma tratamentului cu acest medicament.

Deoarece nu este clar cât de mult contribuie ipilimumabul administrat în asociere cu Opdivo la beneficiile tratamentului pentru pacienții cu carcinom renal în stadiu avansat, compania trebuie să efectueze un studiu pentru a afla care este contribuția exactă a ipilimumabului și dacă este posibilă reducerea suplimentară a riscurilor asociate cu ipilimumab.

În Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospect au fost incluse, de asemenea, recomandări și măsuri de precauție pentru utilizarea sigură și eficace a Opdivo, care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Similar tuturor medicamentelor, datele cu privire la utilizarea Opdivo sunt monitorizate continuu. Reacțiile adverse raportate la Opdivo sunt evaluate cu atenție și sunt luate orice măsuri necesare pentru protecția pacienților.

Alte informații despre Opdivo

Opdivo a primit o autorizație de punere pe piață validă pe întreg teritoriul UE la 19 iunie 2015.

Informații suplimentare cu privire la Opdivo sunt disponibile pe site-ul agenției:

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

Această prezentare generală a fost actualizată ultima dată în 12-2018.