



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/130579/2022
EMA/H/C/003985

Opdivo (*nivolumab*)

Prehľad o lieku Opdivo a prečo bol povolený v EÚ

Čo je liek Opdivo a na čo sa používa?

Opdivo je liek proti rakovine, ktorý sa používa u dospelých na liečbu týchto ochorení:

- melanóm, typ rakoviny kože,
- rakovina pľúc nazývaná nemalobunkový karcinóm pľúc (NSCLC),
- pokročilý karcinóm z renálnych buniek, rakovina obličiek,
- klasický Hodgkinov lymfóm, rakovina lymfocytov (typu bielych krviniek),
- karcinóm skvamózných buniek na hlave a krku (SCCHN),
- uroteliálny karcinóm, rakovina močového mechúra a močových ciest,
- malígny pleurálny mezotelióm (rakovina výstelky pľúc),
- určitý druh karcinóm kolónu alebo konečníka (dolnej časti čreva), ktorý je opísaný ako vysoký stupeň mikrosatelitovej nestability (MSI-H) alebo deficitný systém opravy chybného párovania báz (dMMR),
- skvamózny ezofagový karcinóm (karcinóm pažeráku, prepojenia medzi ústami a žalúdkom),
- ezofagový karcinóm a karcinóm gastroezofagového spojenia (karcinómu prepojenia žalúdku a pažeráku) po chemoterapii, rádioterapii a chirurgickom zákroku,
- adenokarcinóm žalúdku, gastroezofagového spojenia alebo pažeráku.

Liek Opdivo sa používa, ak je karcinóm pokročilý, neresekovateľný (nie je možné odstrániť ho operatívnym zákrokom), rozšíril sa do ďalších častí tela (metastatický) alebo ak iná liečba nefunguje.

Liek Opdivo sa v prípade melanómu, ezofagového karcinómu, karcinómu gastroezofagového spojenia a uroteliálneho karcinómu používa aj na pomoc pri prevencii návratu rakoviny u pacientov po chirurgickom zákroku (podporná liečba).

Liek Opdivo pôsobí na rakovinové bunky, ktoré produkujú proteín nazývaný PD-L1, a pred liečbou môže byť potrebné vykonať testy s cieľom skontrolovať, či je liečba liekom Opdivo vhodná.

Liek Opdivo sa môže používať samostatne a pri niektorých typoch rakoviny sa používa aj spolu s inými liekmi proti rakovine, ako je cabozantinib alebo ipilimumab.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Liek Opdivo obsahuje liečivo nivolumab.

Ako sa liek Opdivo používa?

Liečbu liekom Opdivo musí začať a sledovať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou rakoviny. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

Liek Opdivo sa podáva formou infúzie (na kvapkanie) do žily. Dávka a frekvencia podávania závisia od ochorenia, na ktoré sa liek používa, a od toho, či sa liek používa samostatne alebo v kombinácii s inými liekmi proti rakovine. Lekár môže oddialiť podávanie lieku, ak sa vyskytnú určité vedľajšie účinky, alebo liečbu úplne zastaviť ak budú určité vedľajšie účinky závažné.

Viac informácií o používaní lieku Opdivo si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa alebo kontaktujte svojho lekára alebo lekárnik.

Akým spôsobom liek Opdivo účinkuje?

Liečivo lieku Opdivo, nivolumab, je monoklonálna protilátka, čo je typ proteínu, ktorý bol navrhnutý tak, aby sa naviazal na receptor nazývaný PD-1 nachádzajúci sa na bunkách imunitného systému, tzv. T bunkách. Rakovinové bunky môžu na svojom povrchu produkovať proteíny (PD-L1 a PD-L2), ktoré sa viažu na tento receptor a zastavujú činnosť T-buniek, čím im bránia napádať karcinóm. Naviazaním sa na receptor nivolumab bráni proteínom PD-L1 a PD-L2, aby tzv. vyplli T-bunky, čím sa zvýši schopnosť imunitného systému zabíjať rakovinové bunky.

Aké prínosy lieku Opdivo boli preukázané v štúdiách?

Melanóm

Liek Opdivo používaný samostatne sa skúmal v dvoch hlavných štúdiách u dospelých pacientov s pokročilým melanómom, ktorí nepodstúpili chirurgický zákrok. V prvej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 418 pacientov s pokročilým melanómom bez liečebnej minulosti, sa zistilo, že pacienti liečení liekom Opdivo žili dlhšie ako pacienti, ktorí dostávali protirakovinový liek dakarbazín: po 12 mesiacoch žilo 73 % pacientov liečených liekom Opdivo v porovnaní so 42 % pacientov, ktorým sa podával dakarbazín. V druhej štúdii bolo 405 pacientov s pokročilým melanómom, u ktorých sa ochorenie zhoršilo napriek predchádzajúcej liečbe protirakovinovým liekom, sledovaných najmenej 6 mesiacov. Asi 32 % (38 zo 120) pacientov, ktorým bol podávaný liek Opdivo, odpovedalo na liečbu a zmenšil sa im nádor v porovnaní približne s 11 % (5 zo 47) pacientov, ktorým bola podávaná liečba podľa výberu lekára (dakarbazín alebo kombinácia karboplatiny a paklitaxelu).

V tretej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 906 pacientov s melanómom, ktorí podstúpili chirurgický zákrok a u ktorých existovalo vysoké riziko návratu karcinómu, sa porovnával liek Opdivo s ipilimumabom. Pacienti liečení liekom Opdivo žili v priemere 31 mesiacov bez návratu rakoviny alebo výskytu nového melanómu alebo kým nezomreli v porovnaní s 24 mesiacmi u pacientov liečených ipilimumabom.

Vo štvrtej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 945 predtým neliečených dospelých pacientov s pokročilým melanómom, sa skúmal liek Opdivo v kombinácii s ipilimumabom, liek Opdivo používaný samostatne alebo ipilimumab používaný samostatne. Pacienti, ktorí dostávali liek Opdivo spolu s ipilimumabom, žili 11,5 mesiaca bez zhoršenia ochorenia v porovnaní so 6,9 mesiaca v prípade pacientov, ktoré dostávali len liek Opdivo, a 2,9 mesiaca v prípade pacientov, ktorí dostávali len ipilimumab. Po dvoch rokoch liečby liekom Opdivo a ipilimumabom žilo viac pacientov (64 %) ako v prípade liečby samotným liekom Opdivo (59 %) alebo ipilimumabom (45 %). Na tejto štúdii sa zúčastnili pacienti, ktorých rakovinové bunky produkovali vysokú hladinu PD-L1, ako aj pacienti, ktorých rakovinové bunky produkovali nízku

hladinu PD-L1. Predĺženie času prežitia pacientov bez zhoršenia ochorenia pri liečbe liekom Opdivo s ipilimumabom v porovnaní s liekom Opdivo používaným samostatne sa pozorovalo len v prípade pacientov, ktorých rakovinové bunky produkovali nízku hladinu PD-L1.

Pokročilý NSCLC

Pokiaľ ide o neskvamózny nemalobunkový karcinóm pľúc, na jednej hlavnej štúdii sa zúčastnilo 582 dospelých, ktorých ochorenie sa zhoršilo napriek predchádzajúcej liečbe. Priemerný čas prežitia v prípade lieku Opdivo bol 12,2 mesiaca v porovnaní s 9,4 mesiaca v prípade docetaxelu (iného protirakovinového lieku).

Pri skvamóznom NSCLC sa na základe jednej štúdie, na ktorej sa zúčastnilo 272 dospelých, preukázalo, že pacienti, ktorým sa podával liek Opdivo, žili 9,2 mesiaca od začatia liečby v porovnaní s 6,0 mesiaca u pacientov, ktorí dostávali docetaxel. Boli poskytnuté aj podporné informácie z inej štúdie, ktoré nasvedčujú tomu, že liek Opdivo by mohol vyvolať odpoveď u pacientov so skvamóznym NSCLC, ktorých ochorenie sa zhoršilo napriek viacerým predchádzajúcim liečbam.

Pri metastatickom NSCLC sa na základe jednej štúdie so 719 dospelými bez liečebnej minulosti preukázalo, že pacienti, ktorým sa podával liek Opdivo v kombinácii s ipilimumabom a iným protirakovinovým liekom, žili priemerne 14 mesiacov od začatia liečby v porovnaní s 11 mesiacmi u pacientov, ktorí dostávali iné protirakovinové lieky.

Pokročilý karcinóm z renálnych buniek

Liek Opdivo sa porovnával s everolimusom (iným liekom proti rakovine) v jednej hlavnej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 821 pacientov s pokročilým karcinómom z renálnych buniek, ktorých ochorenie sa zhoršilo napriek predchádzajúcej liečbe. Pacienti, ktorí dostávali liek Opdivo, žili 25,0 mesiaca v porovnaní s 19,6 mesiaca u pacientov, ktorí dostávali everolimus.

V jednej hlavnej štúdii s 1 096 dospelými pacientmi s pokročilým karcinómom z renálnych buniek bez liečebnej minulosti sa porovnávala liečba kombináciou lieku Opdivo a ipilimumabu s iným protirakovinovým liekom, sunitinibom. Po 24 mesiacoch žilo 66,5 % pacientov so stredným alebo vysokým rizikom zhoršenia rakoviny, ktorí dostávali kombináciu liekov, v porovnaní s 52,9 % v skupine, ktorá dostávala sunitinib. 41,6 % pacientov (177 zo 423) odpovedalo na liečbu kombináciou liekov v porovnaní s 26,5 % (112 zo 416) tých, ktorí dostávali sunitinib. Čas do zhoršenia ochorenia bol 11,6 mesiaca pri kombinácii uvedených liekov v porovnaní s 8,4 mesiaca v prípade použitia sunitinibu.

V tretej hlavnej štúdii sa porovnávala liečba liekom Opdivo plus cabozantinib s liečbou sunitinibom v monoterapii u 651 pacientov s predtým neliečeným pokročilým karcinómom z renálnych buniek alebo karcinómom z renálnych buniek, ktorý sa rozšíril. V tejto štúdii pacienti liečení liekom Opdivo a cabozantinibom žili v priemere približne 17 mesiacov bez zhoršenia rakoviny, pričom pacienti liečení sunitinibom žili približne 8 mesiacov bez zhoršenia rakoviny.

Klasický Hodgkinov lymfóm

Liek Opdivo sa skúmal v jednej hlavnej štúdii a podpornej štúdii, na ktorých sa zúčastnilo celkovo 95 pacientov s klasickým Hodgkinovým lymfómom, ktorých ochorenie neodpovedalo alebo sa vrátilo po autológnej transplantácii kmeňových buniek a liečbe brentuximabom vedotinu. Liek Opdivo sa používal samostatne a neporovnával sa s iným liekom. Po liečbe rakovinové bunky čiastočne alebo úplne zmizli u približne 66 % pacientov (63 z 95).

Pokročilý SCCHN

Liek Opdivo sa skúmal v jednej hlavnej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 361 dospelých so SCCHN, ktorých rakovina sa napriek predchádzajúcej liečbe liekmi na báze platiny zhoršila. Liek Opdivo sa používal samostatne a porovnával sa s iným protirakovinovým liekom (cetuximabom, metotrexátom alebo docetaxelom), ktorý vybral ošetrojúci lekár. Pacienti, ktorí dostávali liek Opdivo, žili priemerne 7,5 mesiaca v porovnaní s 5,1 mesiaca v prípade pacientov, ktorí dostávali iné lieky.

Uroteliálny karcinóm

Liek Opdivo sa skúmal v jednej hlavnej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 270 dospelých pacientov s uroteliálnym karcinómom, ktorých rakovina sa napriek predchádzajúcej liečbe liekmi na báze platiny zhoršila alebo vrátila. Liek Opdivo sa používal samostatne a neporovnával sa s iným liekom. V štúdii odpovedalo na liečbu 20 % pacientov (54 z 270) a veľkosť ich nádoru sa zmenšila.

V ďalšej hlavnej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 709 pacientov s vysokým rizikom návratu uroteliálneho karcinómu po úplnom chirurgickom odstránení karcinómu, sa ukázalo, že liek Opdivo bol účinný pri predchádzaní návratu ochorenia u pacientov, ktorých karcinóm produkoval proteín PD-L1. Pacienti v tejto skupine, ktorým bolo podávané placebo (zdanlivá liečba), žili priemerne 8,4 mesiaca, kým sa im vrátilo ochorenie, a u pacientov, ktorým bol podávaný liek Opdivo, sa obdobie nedalo vypočítať, keďže ochorenie mnohým pacientom nevrátilo v priebehu nasledujúcich približne 22 mesiacov.

Malígny pleurálny mezotelióm

V hlavnej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 605 pacientov s malígnym pleurálnym mezoteliómom, ktorý nebolo možné chirurgicky odstrániť, sa skúmal čas prežitia pacientov, keď dostali liek Opdivo s ipilimumabom alebo podstúpili chemoterapiu na báze pemetrexedu a platiny. V tejto štúdii pacienti, ktorí dostávali liek Opdivo, žili v priemere 18 mesiacov, zatiaľ čo pacienti, ktorí podstúpili chemoterapiu, žili v priemere 14 mesiacov.

Pokročilý kolorektálny karcinóm

V hlavnej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 119 pacientov s rakovinou kolónu alebo konečníka s MSI-H alebo dMMR, sa skúmal účinok liečby kombináciou lieku Opdivo a ipilimumabu. Na liečbu odpovedalo približne 65 % pacientov, u ktorých sa zmenšila veľkosť nádoru.

Pokročilý skvamózny ezofagový karcinóm

Hlavná štúdia zahŕňala 419 dospelých s pokročilým alebo metastatickým skvamóznym ezofageovým karcinómom, ktorých ochorenie sa zhoršilo alebo vrátilo po liečbe chemoterapiou na báze fluórpyrimidínu a platiny alebo pre ktorých neboli tieto lieky vhodné. V tejto štúdii žili pacienti liečení liekom Opdivo v priemere 11 mesiacov v porovnaní s pacientmi liečenými docetaxelom alebo paklitaxelom, ktorí žili v priemere 8 mesiacov.

Ďalšia hlavná štúdia zahŕňala 970 dospelých pacientov s predtým neliečeným skvamóznym karcinómom pažeráka, ktorý sa nedal chirurgicky odstrániť a ktorý sa vrátil alebo rozšíril. Štúdia skúmala buď liek Opdivo s ipilimumabom, alebo liek Opdivo s chemoterapiou v porovnaní so samotnou chemoterapiou.

Pacienti, ktorých karcinóm produkoval proteín PD-L1 a ktorí boli liečení liekom Opdivo spolu s ipilimumabom, žili priemerne 13,7 mesiaca v porovnaní s 9,1 mesiaca v prípade pacientov, ktorí dostávali chemoterapiu. Medzi týmito dvoma liečbami neexistoval rozdiel v čase, ktorý pacienti prežili bez zhoršenia ochorenia.

Pacienti, ktorých karcinóm produkoval proteín PD-L1 a ktorí boli liečení liekom Opdivo spolu s chemoterapiou, žili priemerne 15,4 mesiaca v porovnaní s 9,1 mesiaca u pacientov, ktorí dostávali len chemoterapiu. Navyše čas do zhoršenia ochorenia bol 6,9 mesiaca pri kombinácii lieku Opdivo a chemoterapie v porovnaní s 4,4 mesiaca pri samotnej chemoterapii.

Lokalizovaný (skorý) ezofagový karcinóm a karcinóm gastroezofagového spojenia

V hlavnej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 794 pacientov, sa skúmal účinok lieku Opdivo u pacientov s lokalizovaným ezofagovým karcinómom a karcinómom gastroezofagového spojenia. U všetkých pacientov zostali v tele po chemoterapii, rádioterapii a chirurgickom zákroku zvyšky rakovinových buniek a hrozilo im vysoké riziko návratu rakoviny.

V tejto štúdii pacienti, ktorí dostávali liek Opdivo, žili v priemere 22 mesiacov bez návratu rakoviny v porovnaní s 11 mesiacmi u pacientov, ktorí dostávali placebo.

Pokročilý adenokarcinóm žalúdka, gastroezofagového spojenia alebo ezofagový adenokarcinóm

V hlavnej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 955 dospelých pacientov bez liečebnej minulosti s pokročilým alebo metastatickým adenokarcinómom žalúdka, gastroezofagového spojenia alebo ezofagovým adenokarcinómom, ktorých tumory majú vysokú hladinu PD-L1 (definované ako kombinované pozitívne skóre ≥ 5), sa porovnával liek Opdivo v kombinácii s chemoterapiou so samotnou chemoterapiou. Pacienti, ktorí dostávali liek Opdivo a chemoterapiu, žili v priemere osem mesiacov bez zhoršenia ochorenia a celkovo 14 mesiacov. Pacienti, ktorí dostávali výlučne chemoterapiu, žili šesť mesiacov bez zhoršenia ochorenia a celkovo 11 mesiacov.

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Opdivo?

Najčastejšie vedľajšie účinky lieku Opdivo v monoterapii (ktoré môžu postihnúť viac ako 1 osobu z 10) sú únava, bolesť svalov a kostí, hnačka, kašeľ, vyrážka, nauzea (pocit nevoľnosti), svrbenie, znížená chuť do jedla, zápcha, problémy pri dýchaní, bolesť brucha, infekcie nosa a hrdla, bolesť kĺbov, horúčka, zvracanie, bolesť hlavy a opuch.

Liek Opdivo je často spojený aj s vedľajšími účinkami súvisiacimi s pôsobením imunitného systému na telesné orgány. Väčšina vedľajších účinkov vymizne pri vhodnej liečbe alebo po vysadení lieku Opdivo.

Objaviť sa môžu ďalšie vedľajšie účinky, ak sa liek Opdivo používa s inými liekmi proti rakovine. Zoznam všetkých vedľajších účinkov pozorovaných pri používaní lieku Opdivo a zoznam všetkých obmedzení sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Prečo bol liek Opdivo povolený?

Európska agentúra pre lieky usúdila, že sa preukázalo, že liek Opdivo je prínosom pre pacientov s určitými pokročilými karcinómami (melanómom, NSCLC, karcinómom z renálnych buniek, malígnym pleurálnym mezoteliómom, karcinómom kolónu alebo konečníka, ako aj s určitými typmi karcinómu žalúdka a pažeráka). Liek Opdivo je rovnako účinný pri prevencii návratu rakoviny po chirurgickom zákroku u pacientov s melanómom, ezofagovým karcinómom, karcinómom spojenia pažeráku a žalúdka a uroteliálnym karcinómom.

Pacienti s uroteliálnym karcinómom odpovedali na liečbu liekom Opdivo po tom, ako iné druhy liečby zlyhali. Napriek tomu, že na štúdiách sa zúčastnil len malý počet pacientov s klasickým Hodgkinovým

lymfómom, pozorovala sa u nich vysoká miera odpovede na liečbu, pričom iné liečby u nich zlyhali a mali menej iných možností liečby.

Vedľajšie účinky lieku Opdivo sa považovali za zvládnuteľné s použitím vhodných opatrení a prínosy nad nimi prevažovali. Agentúra preto rozhodla, že prínosy lieku Opdivo sú väčšie ako riziká spojené s jeho používaním, a odporučila udeliť povolenie na jeho používanie v EÚ.

Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné používanie lieku Opdivo?

Spoločnosť poskytne pacientom bezpečnostnú kartu s informáciami o rizikách lieku, ako aj pokyny o tom, kedy sa obrátiť lekára, ak sa u nich vyskytnú príznaky vedľajších účinkov súvisiacich s imunitou. Spoločnosť tiež poskytne ďalšie údaje o dlhodobých prínosoch lieku Opdivo a uskutoční štúdiu s cieľom identifikovať pacientov, pre ktorých bude liečba týmto liekom s najväčšou pravdepodobnosťou prínosom.

Keďže nie je jasné, do akej miery je ipilimumab prínosný pri liečbe v kombinácii s liekom Opdivo u pacientov s pokročilým karcinómom zrenálnych buniek, spoločnosť musí uskutočniť štúdiu na stanovenie účinku ipilimumabu a aby zistila, či je možné ďalej minimalizovať súvisiace riziká.

Spoločnosť musí tiež poskytnúť ďalšie údaje o účinnosti lieku Opdivo z prebiehajúcej štúdie u pacientov s ezofagovým karcinómom alebo karcinómom gastroezofagového spojenia a z prebiehajúcej štúdie u pacientov s uroteliálnym karcinómom.

Na bezpečné a účinné používanie lieku Opdivo boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté aj odporúčania a opatrenia, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Tak ako pri všetkých liekoch, aj údaje o používaní lieku Opdivo sa neustále kontrolujú. Vedľajšie účinky hlásené pri lieku Opdivo sa dôkladne hodnotia a zabezpečujú sa akékoľvek nevyhnutné kroky na ochranu pacientov.

Ďalšie informácie o lieku Opdivo

Lieku Opdivo bolo 19. júna 2015 udelené povolenie na uvedenie na trh platné v celej EÚ.

Ďalšie informácie o lieku Opdivo sa nachádzajú na webovej stránke agentúry:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo.

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 03-2022