



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/55249/2019  
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 na liečbu týchto ochorení:

- melanóm, typ rakoviny kože. Opdivo sa používa samostatne alebo spolu s iným liekom proti rakovine, ipilimumabom, na liečbu dospelých, u ktorých sa rakovina rozšírila do ďalších častí tela, alebo ktorá sa nedá chirurgicky odstrániť. Takisto sa používa samostatne v prípade pacientov po operácii na odstránenie melanómu, ktorý sa rozšíril do lymfatických uzlín alebo inej časti v tele.
- rakovina pľúc nazývaná nemalobunkový karcinóm pľúc (NSCLC), ktorý sa rozšíril lokálne alebo do iných častí tela. Liek Opdivo sa používa samostatne u pacientov, ktorí boli v minulosti liečení inými liekmi proti rakovine (chemoterapiou),
- pokročilý karcinóm renálnych buniek, rakovina obličiek. Liek Opdivo sa používa samostatne u pacientov, ktorí boli v minulosti liečení inými liekmi proti rakovine. V kombinácii s ipilimumabom (iným liekom proti rakovine) sa používa u tých pacientov, ktorí zatiaľ neboli liečení a u ktorých sa predpokladá stredné alebo vysoké riziko zhoršenia ochorenia.
- klasický Hodgkinov lymfóm, rakovina lymfocytov (typu bielych krviniek), ktorý sa nezlepšil alebo sa vrátil po autológnej transplantácii kostnej drene (postupe, pri ktorom sa kostná dreň nahrádza vlastnými kmeňovými bunkami pacienta, aby sa vytvorila nová kostná dreň produkujúca zdravé krvinky). Liek Opdivo sa používa samostatne po liečbe brentuximabom vedotinom (iným liekom proti rakovine),
- karcinóm skvamóznych buniek na hlave a krku (SCCHN), ktorý sa vrátil alebo rozšíril do iných častí tela. Liek Opdivo sa používa samostatne u pacientov, ktorých rakovina postupuje napriek liečbe liekmi proti rakovine na báze platiny,
- uroteliálny karcinóm, rakovina močového mechúra a močových ciest, ktorá sa lokálne rozšírila a nie je možné ju chirurgicky odstrániť, alebo sa rozšírila do iných častí tela. Liek sa používa samostatne v prípade, že liečba liekmi proti rakovine na báze platiny neúčinkovala.

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. Podávaná dávka a frekvencia závisia od toho, či sa liek používa samostatne alebo v kombinácii s ipilimumabom. Lekár možno bude musieť oddialiť podávanie lieku, ak sa vyskytnú určité vedľajšie účinky, alebo liečbu úplne zastaviť, ak budú vedľajšie účinky závažné.

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

## Akým spôsobom liek Opdivo účinkuje?

Liečivo lieku Opdivo, nivolumab, je monoklonálna protilátka, čo je typ proteínu, ktorý bol navrhnutý tak, aby rozpoznal a naviazal sa na receptor (cieľ) nazývaný PD-1 nachádzajúci sa na niektorých bunkách imunitného systému, tzv. T-bunkách. Rakovinové bunky môžu produkovať proteíny (PD-L1 a PD-L2), ktoré sa viažu na tento receptor a zastavujú činnosť T buniek, čím im bránia napádať rakovinu. Naviazaním sa na receptor nivolumab bráni receptorom PD-L1 a PD-L2, aby tzv. vypli 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 predtým neliečených pacientov s pokročilým melanómom, sa zistilo, že pacienti liečení liekom Opdivo prežili 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 sa skúmalo 405 pacientov s pokročilým melanómom, ktorých ochorenie sa zhoršilo napriek predchádzajúcej liečbe protirakovinovým liekom. V tejto štúdii, v ktorej boli pacienti sledovaní najmenej 6 mesiacov, asi 32 % (38 zo 120) pacientov, ktorým bol podávaný liek Opdivo, odpovedalo na liečbu a zmenšil sa im nádor v porovnaní s približne 11 % (5 zo 47) pacientov, ktorým bola podávaná liečba podľa výberu skúšajúceho 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 pacientov s pokročilým melanómom, sa skúmal liek Opdivo v kombinácii s ipilimumabom, liek Opdivo používaný samostatne alebo ipilimumab používaný samostatne. Pacienti, ktorým sa podával liek Opdivo spolu s ipilimumabom, žili ďalších 11,5 mesiaca bez zhoršenia ochorenia a pacienti, ktorí dostávali len liek Opdivo, žili ďalších 6,9 mesiaca bez zhoršenia ochorenia. Pacienti, ktorým sa podával len ipilimumab, žili len 2,9 mesiaca bez zhoršenia ochorenia. Po dvoch rokoch žilo viac pacientov liečených kombináciou lieku Opdivo s ipilimumabom (64 %) ako tých, ktorí boli liečení iba liekom Opdivo (59 %), resp. iba 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 spolu s ipilimumabom v porovnaní s liekom**

Opdivo používaným samostatne sa pozorovalo len v prípade pacientov, ktorých rakovinové bunky produkovali nízku hladinu PD-L1.

### Nemalobunkový karcinóm **pľúc** (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.

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 v porovnaní s 6,0 mesiaca u pacientov, ktorí dostávali docetaxel. Boli poskytnuté aj podporné informácie z inej štúdie, ktoré signalizujú, že liek Opdivo môže viesť k odpovedi pacientov so skvamóznym NSCLC, ktorých ochorenie sa zhoršilo napriek viacerým predchádzajúcim liečbami.

### **Pokročilý** karcinóm 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 renálnych buniek, ktorých ochorenie sa zhoršilo napriek predchádzajúcej liečbe. Pacienti, ktorí dostávali liek Opdivo, prežili 25,0 mesiaca v porovnaní s 19,6 mesiaca u pacientov, ktorí dostávali everolimus.

V jednej hlavnej štúdii s 1 096 pacientmi s **pokročilým** karcinómom renálnych buniek bez liečebnej minulosti sa porovnávala liečba kombináciou lieku Opdivo a ipilimumabu s iným liekom na rakovinu renálnych buniek, sunitinibom. Výsledky ukázali, ak že pacienti so stredným až vysokým rizikom zhoršenia ich rakoviny dostávali kombináciu liekov, celkovo žili dlhšie ako pacienti liečení sunitinibom. Po 24 mesiacov žilo 66,5 % pacientov, ktorí dostávali kombináciu liekov, v porovnaní s 52,9 % pacientov zo skupiny liečenej sunitinibom. 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 mesiacov pri kombinácii liekov a 8,4 mesiace pri sunitinibe.

### 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 so žiadnym iným liekom. Po liečbe rakovinové bunky čiastočne alebo úplne zmizli u približne 66 % pacientov (63 z 95).

### Karcinóm skvamóznych buniek na hlave a krku (SCCHN)

Liek Opdivo sa skúmal v jednej hlavnej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 361 dospelých s 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, prežili 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 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 so žiadnym iným liekom. V štúdii 20 % pacientov (54 z 270) odpovedalo na liečbu a došlo u nich k zmenšeniu veľkosti nádoru.

## Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Opdivo?

Najčastejšie vedľajšie účinky lieku Opdivo (ktoré môžu postihnúť viac ako 1 osobu z 10) sú únava, hnačka, nauzea (pocit nevoľnosti), vyrážka a svrbenie, bolesť v kĺboch, svaloch a kostiach a hypotyreoidizmus (znížená činnosť štítnej žľazy), z ktorých je väčšina mierna až stredne závažná. Ďalšie časté vedľajšie účinky lieku Opdivo v kombinácii s ipilimumabom, ktoré sú tiež väčšinou mierne alebo stredné, sú pyrexia (horúčka), znížená chuť do jedla, vracanie, kolitída (zápal čriev), abdominálna (brušná) bolesť, bolesť hlavy a ťažkosti s dýchaním.

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.

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 presvedčivo preukázalo, že liek Opdivo je prínosom pre pacientov s určitými pokročilými typmi rakoviny (melanómom, nemalobunkovým karcinómom pľúc, karcinómom renálnych buniek alebo SCCHN), a to predĺžením času prežitia pacientov alebo času, počas ktorého pacienti žili bez zhoršenia ochorenia.

V štúdiách uroteliálneho karcinómu, kde iné liečby zlyhali, pacienti odpovedali na liečbu liekom Opdivo. Na štúdiách, v ktorých sa skúmal klasický Hodgkinov lymfóm, sa zúčastnil len malý počet pacientov. Vysoká miera odpovede na liečbu bola však pozorovaná v prípade tých pacientov, u ktorých zlyhali iné liečby a pre ktorých existovalo už iba málo liečebných alternatív.

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 odporučil udeliť povolenie na jeho používanie v EÚ.

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

Spoločnosť, ktorá liek Opdivo uvádza na trh, poskytne vzdelávacie balíčky pre lekárov, ktorí pravdepodobne budú predpisovať liek Opdivo, s informáciami o používaní lieku a zvládaní vedľajších účinkov, najmä vedľajších účinkov na imunitný systém, ako aj o možných rizikách pre pacientov s klasickým Hodgkinovým lymfómom, ak sa podrobia alogénnej transplantácii kmeňových buniek (transplantácii kmeňových buniek od darcu). Spoločnosť poskytne tiež pacientom bezpečnostnú kartu obsahujúcu informácie o rizikách lieku, ako aj pokyny, kedy kontaktovať lekára, ak sa u nich vyskytnú príznaky. Spoločnosť tiež poskytne ďalšie údaje o dlhodobých prínosoch lieku Opdivo a uskutoční štúdie 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 renálnych buniek, spoločnosť musí uskutočniť štúdiu na stanovenie presného účinku ipilimumabu a aby zistila, či je možné ďalej minimalizovať súvisiace riziká.

Do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa boli takisto zahrnuté odporúčania a opatrenia, ktorými sa majú riadiť zdravotnícki odborníci a pacienti na dosiahnutie bezpečného a účinného používania lieku Opdivo.

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 dňa 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](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo).

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 12-2018