



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/55250/2019
EMA/H/C/003985

Opdivo (*nivolumab*)

Pregled zdravila Opdivo in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Opdivo in za kaj se uporablja?

Opdivo je zdravilo za zdravljenje raka, ki se uporablja za zdravljenje naslednjih bolezni:

- melanoma, tj. vrste kožnega raka. Zdravilo Opdivo se uporablja samostojno ali skupaj z drugim zdravilom za zdravljenje raka, ipilimumabom, za zdravljenje odraslih, pri katerih se je rak razširil na druge dele telesa ali ga ni mogoče kirurško odstraniti. Kot samostojno zdravilo se uporablja tudi pri bolnikih, ki so jim kirurško odstranili melanom, ki se je razširil na limfne vozle ali druge dele telesa;
- pljučnega raka, imenovanega nedrobnocelični rak pljuč, ki se je razširil lokalno ali v druge dele telesa. Zdravilo Opdivo se uporablja kot samostojno zdravilo pri bolnikih, ki so se predhodno že zdravili z drugimi zdravili proti raku (kemoterapijo);
- napredovalega karcinoma ledvičnih celic, tj. raka ledvic. Pri bolnikih, ki so predhodno že bili zdravljeni z drugimi zdravili proti raku, se zdravilo Opdivo uporablja kot samostojno zdravilo, medtem ko se pri bolnikih s predhodno nezdravljeno boleznijo, za katero obstaja zmerno ali visoko tveganje poslabšanja, uporablja v kombinaciji z ipilimumabom (drugim zdravilom za zdravljenje raka);
- klasičnega Hodgkinovega limfoma, tj. raka limfocitov (vrste belih krvnih celic), ki se ni odzval na zdravljenje ali se je ponovil po avtologni presaditvi matičnih celic (postopku, pri katerem bolnikov kostni mozeg nadomestijo z njegovimi lastnimi matičnimi celicami, da začnejo tvoriti nov kostni mozeg, ki proizvaja zdrave krvne celice). Zdravilo Opdivo se uporablja kot samostojno zdravilo po zdravljenju z brentuksimabom vedotinom (drugim zdravilom za zdravljenje raka);
- ploščatoceličnega karcinoma glave in vratu, ki se je ponovil ali razširil na druge dele telesa. Zdravilo Opdivo se uporablja kot samostojno zdravilo pri bolnikih, pri katerih rak napreduje kljub zdravljenju z zdravili za zdravljenje raka na osnovi platine;
- urotelnega raka, tj. raka mehurja in sečil, ki se širi lokalno in ga ni mogoče kirurško odstraniti ali se je razširil na druge dele telesa. Kot samostojno zdravilo se uporablja, kadar zdravljenje z zdravili za zdravljenje raka na osnovi platine ni bilo uspešno.



Zdravilo Opdivo vsebuje učinkovino nivolumab.

Kako se zdravilo Opdivo uporablja?

Zdravljenje z zdravilom Opdivo mora začeti in nadzorovati zdravnik z izkušnjami z zdravljenjem raka. Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

Zdravilo Opdivo se daje z infundiranjem (kapalno infuzijo) v veno. Odmerek in pogostnost infundiranja sta odvisna od tega, ali se zdravilo uporablja samostojno ali v kombinaciji z ipilimumabom. Zdravnik bo morda moral počakati z naslednjimi odmerki, če se pojavijo določeni neželeni učinki, ali popolnoma prekiniti zdravljenje, če so neželeni učinki resni.

Za več informacij glede uporabe zdravila Opdivo glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo Opdivo deluje?

Učinkovina v zdravilu Opdivo, nivolumab, je monoklonsko protitelo, tj. vrsta beljakovine, ki je bila zasnovana tako, da prepozna receptor (prijemališče), imenovano PD-1, ki se nahaja na določenih celicah imunskega sistema, imenovanih celice T, in se veže nanjo. Rakave celice lahko tvorijo beljakovine (PD-L1 in PD-L2), ki se vežejo na ta receptor in onemogočijo delovanje celic T, tako da te ne morejo napasti rakavih celic. Nivolumab z vezavo na receptor prepreči, da bi beljakovini PD-L1 in PD-L2 onemogočili delovanje celic T, s čimer se poveča sposobnost imunskega sistema za uničevanje rakavih celic.

Kakšne koristi je zdravilo Opdivo izkazalo v študijah?

Melanom

Pri odraslih z napredujočim melanomom so zdravilo Opdivo kot samostojno zdravljenje proučevali v dveh glavnih študijah. V prvi študiji, ki je vključevala 418 predhodno nezdravljenih bolnikov z napredujočim melanomom, so ugotovili, da so bolniki, ki so se zdravili z zdravilom Opdivo, živeli dlje kot tisti, ki so jemali zdravilo za zdravljenje raka dakarbazin: 73 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom Opdivo, je bilo po dvanajstih mesecih še živih v primerjavi z 42 % tistih, ki so prejeli dakarbazin. V drugi študiji so proučevali 405 bolnikov z napredujočim melanomom, pri katerih se je bolezen poslabšala kljub prejšnjemu zdravljenju z zdravilom za zdravljenje raka. V tej študiji, v kateri so bolnike spremljali vsaj šest mesecev, se je približno 32 % (38 od 120) bolnikov, ki so prejeli zdravilo Opdivo, odzvalo na zdravljenje, saj so se njihovi tumorji zmanjšali, v primerjavi s približno 11 % (5 od 47) bolnikov, ki so prejeli zdravljenje, ki ga je izbral raziskovalec (dakarbazin ali kombinacijo karboplatina in paklitaksela).

V tretji študiji, ki je vključevala 906 odraslih z melanomom, pri katerih je bil opravljen kirurški poseg in je obstajalo visoko tveganje za ponovitev raka, so zdravilo Opdivo primerjali z ipilimumabom. Bolniki, ki so prejeli zdravilo Opdivo, so v povprečju živeli 31 mesecev, preden se je bodisi rak ponovil bodisi pojavil nov melanom bodisi so umrli, v primerjavi s 24 meseci pri bolnikih, ki so se zdravili z ipilimumabom.

V četrti študiji pri 945 predhodno nezdravljenih odraslih bolnikih z napredujočim melanomom so preiskovali uporabo zdravila Opdivo v kombinaciji z ipilimumabom, zdravila Opdivo kot samostojnega zdravila ali ipilimumaba kot samostojnega zdravila. Bolniki, ki so prejeli zdravilo Opdivo in ipilimumab, so živeli povprečno še 11,5 meseca brez poslabšanja bolezni; tisti, ki pa so prejeli samo zdravilo Opdivo, so živeli še 6,9 meseca brez poslabšanja bolezni. Bolniki, ki so prejeli samo ipilimumab, so živeli 2,9 meseca brez poslabšanja bolezni. Po dveh letih je živelo več bolnikov, ki so

prejemali kombinirano zdravljenje z zdravilom Opdivo in ipilimumabom (64 %), kot tistih, ki so prejeli samo zdravilo Opdivo (59 %) ali samo ipilimumab (45 %). Študija je vključevala bolnike, pri katerih so rakave celice proizvajale velike količine beljakovine PD-L1, in tudi bolnike, pri katerih so rakave celice proizvajale majhne količine te beljakovine. Podaljšanje časa, ko so bolniki ob zdravljenju z zdravilom Opdivo in ipilimumabom živeli brez poslabšanja bolezni v primerjavi z bolniki, ki so bili zdravljeni samo z zdravilom Opdivo, je bilo opaženo pri bolnikih, pri katerih so rakave celice proizvajale majhne količine PD-L1.

Nedrobnocelični pljučni rak

V eno glavno študijo neploščatoceličnega nedrobnoceličnega pljučnega raka je bilo vključenih 582 odraslih bolnikov, pri katerih je bolezen kljub predhodnemu zdravljenju napredovala. Povprečni čas preživetja pri zdravlilu Opdivo je bil 12,2 meseca, pri docetakselu pa 9,4 meseca.

V študiji ploščatoceličnega nedrobnoceličnega pljučnega raka, v katero je bilo vključenih 272 odraslih bolnikov, so dokazali, da so bolniki, ki so prejeli zdravilo Opdivo, živeli približno 9,2 meseca v primerjavi z bolniki, ki so prejeli docetaksel, ki so živeli 6,0 meseca. Predloženi so bili tudi podporni podatki iz druge študije, ki kažejo, da lahko zdravilo Opdivo povzroči odziv pri bolnikih s ploščatoceličnim nedrobnoceličnim pljučnim rakom, pri katerih je kljub večkratnemu predhodnemu zdravljenju bolezen napredovala.

Napredovali karcinom **ledvičnih** celic

Zdravilo Opdivo so z everolimusom (drugim zdravilom za zdravljenje raka) primerjali v eni glavni študiji, v katero je bilo vključenih 821 bolnikov z napredovalim karcinomom ledvičnih celic, pri katerih je bolezen kljub predhodnemu zdravljenju napredovala. Bolniki, ki so prejeli zdravilo Opdivo, so preživeli 25,0 meseca, tisti, ki so prejeli everolimus, pa 19,6 meseca.

V eni glavni študiji, ki je vključevala 1 096 odraslih bolnikov s predhodno nezdravljenim napredovalim karcinomom ledvičnih celic, so zdravljenje z zdravilom Opdivo v kombinaciji z ipilimumabom primerjali z zdravljenjem z drugim zdravilom za zdravljenje karcinoma ledvičnih celic, in sicer sunitinibom. Rezultati so pokazali, da so v skupini bolnikov z zmernim ali visokim tveganjem za poslabšanje raka, na splošno dlje časa živeli tisti, ki so prejeli omenjeno kombinacijo, kot tisti, ki so prejeli sunitinib. Po 24 mesecih je bilo živih 66,5 % bolnikov, ki so prejeli kombinacijo zdravil, v primerjavi z 52,9 % bolnikov v skupini, ki je prejela sunitinib. Poleg tega se je na zdravljenje s kombinacijo omenjenih zdravil odzvalo 41,6 % (177 od 423) bolnikov v primerjavi s 26,5 % (112 od 416) bolnikov, ki so prejeli sunitinib. Čas do poslabšanja bolezni je bil 11,6 meseca v skupini, ki je prejela kombinacijo zdravil, v skupini bolnikov, ki so prejeli sunitinib, pa 8,4 meseca.

Klasični Hodgkinov limfom

Zdravilo Opdivo so proučevali v eni glavni študiji in eni podporni študiji, v kateri je bilo skupaj vključenih 95 odraslih bolnikov s klasičnim Hodgkinovim limfomom, pri katerih se bolezen ni odzvala na zdravljenje ali se je ponovila po presaditvi avtolognih matičnih celic in zdravljenju z brentuksimabom vedotinom. Zdravilo Opdivo se je uporabljalo samostojno in ga niso primerjali z nobenim drugim zdravilom. Po zdravljenju so bile rakave celice delno ali v celoti odstranjene pri okoli 66 % (63 od 95) bolnikov.

Ploščatocelični karcinom glave in vratu

Zdravilo Opdivo so proučevali v eni glavni študiji, v katero je bilo vključenih 361 odraslih bolnikov s ploščatoceličnim karcinomom glave in vratu, pri katerih je rak napredoval kljub predhodnemu

zdravljenju z zdravili na osnovi platine. Zdravilo Opdivo so uporabljali samostojno in ga primerjali z drugim zdravilom za zdravljenje raka (cetuksimabom, metotreksatom ali docetakselom) po izbiri lečečega zdravnika. Bolniki, ki so prejeli Opdivo, so preživeli 7,5 meseca, tisti, ki so prejeli druga zdravila, pa 5,1 meseca.

Urotelni rak

Zdravilo Opdivo so proučevali v eni glavni študiji, v katero je bilo vključenih 270 odraslih bolnikov z urotelnim rakom, pri katerih je rak napredoval ali se ponovil kljub predhodnemu zdravljenju z zdravili na osnovi platine. Zdravilo Opdivo se je uporabljalo samostojno in ga niso primerjali z nobenim drugim zdravilom. V študiji se je 20 % (54 od 270) bolnikov odzvalo na zdravljenje in so se njihovi tumorji zmanjšali.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Opdivo?

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Opdivo (ki lahko prizadenejo več kot 1 osebo od 10) so utrujenost, driska, navzeja (slabost), izpuščaj in srbenje, bolečine v sklepih, mišicah in kosteh ter hipotiroidizem (nezadostno delovanje ščitnice), njihova resnost pa je večinoma blaga do zmerna. Drugi pogosti neželeni učinki zdravila Opdivo v kombinaciji z ipilimumabom, ki so tudi večinoma blagi ali zmerni, so pireksija (povišana telesna temperatura), težave s ščitnico, zmanjšan tek, bruhanje, kolitis (vnetje prebavil), bolečine v trebuhu, glavobol in težave z dihanjem.

Zdravilo Opdivo je pogosto povezano tudi z neželenimi učinki, ki se pojavijo zaradi delovanja imunskega sistema na telesne organe. Večina učinkov izzveni z ustreznim zdravljenjem ali prekinitvijo uporabe zdravila Opdivo.

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Opdivo glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je bilo zdravilo Opdivo odobreno?

Evropska agencija za zdravila je menila, da so pri zdravilu Opdivo prepričljivo dokazane koristi za bolnike z nekaterimi napredovalimi oblikami raka (melanomom, nedrobnoceličnim pljučnim rakom, karcinomom ledvičnih celic ali ploščatoceličnim karcinomom glave in vratu), saj je podaljšalo čas njihovega preživetja ali čas, ko so lahko živeli brez poslabšanja bolezni.

V študijah urotelnega raka, pri katerem druga zdravila niso bila uspešna, so se bolniki odzvali na zdravljenje z zdravilom Opdivo. V študije klasičnega Hodgkinovega limfoma je bilo vključeno le manjše število bolnikov. Kljub temu so opazili visoke stopnje odziva na zdravljenje pri bolnikih, pri katerih druge oblike zdravljenja niso bile uspešne ali ki so imeli manj možnosti zdravljenja.

Neželeni učinki zdravila Opdivo veljajo ob ustreznih ukrepih za obvladljive in jih odtehtajo njegove koristi. Agencija je zato zaključila, da so koristi zdravila Opdivo večje od z njim povezanih tveganj, in priporočila, da se odobri za uporabo v EU.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Opdivo?

Podjetje, ki trži zdravilo Opdivo, bo pripravilo izobraževalno gradivo za zdravnike, ki naj bi predpisovali to zdravilo, v katerem bodo informacije o načinu njegove uporabe, obvladovanju neželenih učinkov, zlasti tistih, povezanih z delovanjem imunskega sistema, ter o možnih tveganjih pri bolnikih s klasičnim Hodgkinovim limfomom, pri katerih bo izvedena alogenska presaditev krvotvornih matičnih celic (presaditev matičnih celic darovalca). Priskrbelo bo tudi opozorilno kartico za bolnike, ki bo vsebovala

informacije o tveganjih tega zdravila in navodila, kdaj se posvetovati z zdravnikom, če se pojavijo simptomi. Predložilo bo tudi dodatne podatke o dolgotrajnih koristih jemanja zdravila Opdivo in izvedlo študije, s katerimi bo poskušalo ugotoviti, katerim bolnikom bo zdravljenje s tem zdravilom najverjetneje koristilo.

Ker ni jasno, v kolikšni meri ipilimumab doprinese h koristim zdravljenja, kadar se uporablja v kombinaciji z zdravilom Opdivo pri bolnikih z napredovalim karcinomom ledvičnih celic, mora podjetje izvesti študijo za določitev natančnega doprinosa ipilimumaba in raziskati, ali je mogoče tveganja, povezana s to učinkovino, še dodatno zmanjšati.

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo upoštevati zdravstveni delavci in bolniki za varno in učinkovito uporabo zdravila Opdivo, so prav tako vključeni v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Opdivo stalno spremljajo. Neželene učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Opdivo, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Opdivo

Za zdravilo Opdivo je bilo 19. junija 2015 izdano dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije o zdravilu Opdivo so na voljo na spletni strani agencije: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo.

Pregled je bil nazadnje posodobljen 12-2018.