EMA/55230/2025
EMEA/H/C/003985

Opdivo (*nivolumab*)

Um resumo sobre Opdivo e por que 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;
- um cancro do pulmão denominado cancro do pulmão de células não-pequenas (CPCNP);
- carcinoma de células renais avançado, um cancro dos rins;
- linfoma de Hodgkin clássico, um cancro dos linfócitos (um tipo de glóbulos brancos);
- carcinoma de células escamosas da cabeça e pescoço (CCECP);
- cancro urotelial, um cancro da bexiga e do trato urinário;
- mesotelioma pleural maligno (cancro do revestimento dos pulmões);
- um tipo de cancro do cólon ou do reto (parte inferior do intestino) que demonstra instabilidade de microssatélites elevada (MSI-H) ou deficiência de reparação por incompatibilidade (dMMR);
- carcinoma de células escamosas do esófago (cancro do esófago, a passagem da boca para o estômago);
- cancro do esófago e cancro da junção gastroesofágica (cancro na junção entre o estômago e o esófago) após quimioterapia, radioterapia e cirurgia;
- adenocarcinoma gástrico (estômago), adenocarcinoma da junção gastroesofágica ou adenocarcinoma esofágico;
- carcinoma hepatocelular (CHC), um tipo de cancro do fígado, em doentes não tratados previamente.

O medicamento é utilizado em adultos; no caso do melanoma, é também utilizado em adolescentes a partir dos 12 anos de idade.

Opdivo é utilizado principalmente para o tratamento de cancros avançados, não ressecáveis (que não podem ser removidos por cirurgia) ou metastáticos (que se espalharam para outras partes do corpo), ou quando outros tratamentos não funcionam.

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

© European Medicines Agency, 2025. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

No CPCNP que pode ser removido por cirurgia mas que apresenta um risco elevado de recorrência, Opdivo também pode ser administrado antes da cirurgia (tratamento neoadjuvante). No melanoma, cancro esofágico, cancro da junção gastroesofágica e cancro urotelial, Opdivo é também utilizado para ajudar a prevenir a recorrência do cancro após cirurgia (tratamento adjuvante).

Para alguns cancros, Opdivo é administrado apenas a doentes com tumores que produzem determinados níveis de uma proteína designada PD-L1 ou que são considerados MSI-H ou dMMR.

Opdivo pode ser utilizado em monoterapia (medicamento único) e, para alguns cancros, também é utilizado em associação com outros medicamentos contra o cancro como o cabozantinib, o ipilimumab ou a quimioterapia.

Opdivo contém a substância ativa nivolumab.

Como se utiliza Opdivo?

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

Opdivo é administrado na forma de perfusão (gota a gota) numa veia. A dose e a frequência de administração dependem da doença a tratar e de o medicamento ser utilizado em monoterapia ou em associação com outros medicamentos contra o cancro. O médico pode adiar a administração das doses caso se observem determinados efeitos secundários, ou interromper definitivamente o tratamento devido a determinados efeitos secundários 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 que foi concebida para se ligar a um recetor (alvo) denominado PD-1, que se encontra em células do sistema imunitário denominadas células T. As células cancerosas podem produzir 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-L1 e PD-L2 inibam as células T, aumentando assim a capacidade de o sistema imunitário destruir 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 viveram mais 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. No segundo estudo, 405 doentes com melanoma avançado cuja doença se tinha agravado apesar do tratamento anterior com um medicamento contra o cancro 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 um tratamento escolhido pelo seu médico (dacarbazina ou uma associação de carboplatina e paclitaxel).

Um terceiro estudo em 906 adultos com melanoma em estadio IIIB, IIIC ou IV que tinham sido submetidos a cirurgia e apresentavam um alto risco de recidiva (reaparecimento do cancro) comparou Opdivo com ipilimumab. Os doentes tratados com Opdivo viveram em média 31 meses até ao reaparecimento do cancro, ou a ocorrência de um novo melanoma ou a morte, em comparação com 24 meses nos doentes tratados com ipilimumab. Um quarto estudo em 790 adultos com melanoma em estadio IIB ou IIC submetidos a cirurgia comparou Opdivo com um placebo (tratamento simulado). Após um seguimento médio de 24 meses, 19 % dos doentes que tomaram Opdivo sofreram uma recorrência do cancro ou de um novo melanoma ou morreram, em comparação com 32 % dos doentes que receberam o placebo.

Um quinto estudo em 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. Os doentes que receberam Opdivo em associação com ipilimumab viveram 11,5 meses sem agravamento da doença, em comparação com 6,9 meses nos doentes que receberam apenas Opdivo e 2,9 meses nos doentes que receberam apenas ipilimumab. Observou-se uma sobrevivência a dois anos num maior número de doentes tratados com Opdivo e ipilimumab (64 %), em comparação com os doentes 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 cancerosas 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 cancerosas produziram níveis baixos de PD-L1.

Dado que o melanoma em adolescentes é semelhante à doença nos adultos, os dados dos adultos aplicam-se também aos adolescentes.

Os dados de adultos, adolescentes e crianças também mostraram que, no tratamento do melanoma avançado e como tratamento adjuvante do melanoma em adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos, Opdivo se comporta de uma forma semelhante à observada em adultos.

CPCNP

Num tipo de CPCNP conhecido como cancro não escamoso, um estudo principal incluiu 582 adultos cuja doença se tinha agravado apesar dos tratamentos anteriores. O tempo médio que os doentes sobreviveram com Opdivo foi de 12,2 meses, em comparação com os 9,4 meses registados com o docetaxel (outro medicamento contra o cancro).

Num outro tipo de CPCNP conhecido como cancro escamoso, um estudo que incluiu 272 adultos demonstrou que os doentes que receberam Opdivo viveram 9,2 meses após o início do tratamento, em comparação com 6 meses nos doentes que receberam docetaxel. As informações de apoio de outro estudo indicaram que Opdivo produziu uma resposta nos doentes com CPCNP escamoso cuja doença se tinha agravado apesar de vários tratamentos anteriores.

No CPCNP metastático, um estudo que incluiu 719 adultos que não tinham sido anteriormente tratados demonstrou que os doentes que receberam Opdivo em associação com ipilimumab e outro medicamento contra o cancro viveram, em média, 14 meses após o início do tratamento, em comparação com 11 meses nos doentes que receberam outros medicamentos contra o cancro.

Outro estudo incluiu 358 adultos com CPCNP que não se tinha disseminado e podia ser removido por cirurgia. Dos doentes cujo cancro produzia PD-L1 e com risco de recorrência após a cirurgia, 32 % (26 em 81) dos doentes que receberam Opdivo em associação com quimioterapia à base de platina antes da cirurgia não apresentavam tumor detetável no tecido pulmonar removido durante a cirurgia, em comparação com 2 % (2 em 86) dos doentes que receberam apenas quimioterapia à base de platina. Além disso, os doentes que receberam quimioterapia isolada viveram uma média de 21 meses antes do agravamento ou recorrência da doença ou o doente morreu; no caso dos doentes que receberam Opdivo com quimioterapia, este período não pôde ser calculado porque foram muito poucos os doentes que sofreram um destes eventos durante um acompanhamento médio de 41 meses.

Carcinoma de células renais avançado

Opdivo foi comparado com everolímus (outro medicamento contra o cancro) num estudo principal que incluiu 821 doentes com carcinoma de células renais avançado, cuja doença se tinha agravado apesar do tratamento anterior. Os doentes que receberam Opdivo viveram 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 cancro, o sunitinib. Após 24 meses, 66,5 % dos doentes com risco moderado ou elevado de agravamento do cancro tratados com 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.

Um terceiro estudo principal comparou o tratamento com Opdivo em associação com cabozantinib com o tratamento com sunitinib em monoterapia em 651 doentes com carcinoma das células renais avançado não tratado anteriormente ou com carcinoma das células renais que se tinha disseminado. Neste estudo, os doentes tratados com Opdivo em associação com cabozantinib viveram, em média, cerca de 17 meses sem agravamento do cancro, enquanto os doentes tratados com o sunitinib viveram durante cerca de 8 meses sem agravamento do cancro.

Linfoma de Hodgkin clássico

Opdivo foi estudado num estudo principal e num estudo de apoio em 95 adultos com linfoma de Hodgkin clássico, cuja doença não tinha respondido ou tinha reaparecido após transplante autólogo de células estaminais e tratamento com o medicamento contra o cancro brentuximab vedotina. Opdivo foi usado isoladamente 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 avançado

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

Carcinoma urotelial

Opdivo foi investigado num estudo principal que incluiu 608 adultos com cancro urotelial que se tinha espalhado ou que não podia ser removido por cirurgia e que não tinha sido previamente tratado. No estudo, as pessoas que receberam Opdivo juntamente com a quimioterapia com cisplatina-gemcitabina viveram, em média, 21,7 meses, em comparação com uma média de 18,9 meses para as pessoas que receberam apenas a quimioterapia com cisplatina-gemcitabina. As pessoas que receberam Opdivo juntamente com a quimioterapia com cisplatina-gemcitabina viveram uma média de 7,9 meses antes do agravamento da doença, em comparação com uma média de 7,5 meses para as pessoas que receberam apenas a quimioterapia com cisplatina-gemcitabina.

Opdivo foi investigado num segundo 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 usado isoladamente e não foi comparado com qualquer outro medicamento. No estudo, 20 % dos doentes (54 em 270) responderam ao tratamento com uma redução do tamanho do tumor.

Um terceiro estudo principal que incluiu 709 doentes com risco elevado de recorrência do cancro urotelial após a remoção completa do cancro por cirurgia demonstrou que Opdivo foi eficaz na prevenção do reaparecimento da doença em doentes cujo cancro produziu a proteína PD-L1. Os doentes deste grupo que receberam placebo viveram, em média, 8,4 meses antes do reaparecimento da doença; nos doentes tratados com Opdivo, o período não pôde ser calculado porque a doença não reapareceu em muitos doentes durante um acompanhamento médio de 22 meses.

Mesotelioma pleural maligno

Um estudo principal que incluiu 605 doentes com mesotelioma pleural maligno que não podia ser removido por cirurgia analisou o tempo que os doentes viveram quando receberam Opdivo em associação com ipilimumab ou quando receberam quimioterapia à base de pemetrexedo e platina. Neste estudo, os doentes que receberam Opdivo viveram, em média, 18 meses, ao passo que os doentes que tinham recebido quimioterapia viveram uma média de 14 meses.

Cancro colorretal avançado

Um estudo principal que incluiu 119 doentes com MSI-H ou cancro dMMR ou cancro retal analisou o efeito do tratamento com uma associação de Opdivo e ipilimumab. Cerca de 65 % dos doentes responderam ao tratamento e apresentaram uma redução do tamanho do tumor.

Um segundo estudo principal envolveu 303 doentes com cancro do cólon ou do reto metastático MSI-H ou dMMR cuja doença metastática não tinha sido previamente tratada e não podia ser removida por cirurgia. Os doentes receberam Opdivo administrado com ipilimumab até 4 doses, seguido de Opdivo isolado, ou receberam quimioterapia. Os doentes que receberam quimioterapia viveram, em média, 5,9 meses antes de a doença se agravar; no caso dos doentes que receberam Opdivo mais ipilimumab, o período não pôde ser calculado porque a doença não se agravou em muitos doentes durante um seguimento médio de 32 meses.

Carcinoma de células escamosas do esófago avançado

Um estudo principal incluiu 419 adultos com carcinoma de células escamosas do esófago avançado cuja doença se tinha agravado ou reaparecido apesar de tratamentos anteriores com quimioterapia à base de fluoropirimidina e de platina, ou doentes para os quais esses medicamentos não eram adequados. Nesse estudo, os doentes tratados com Opdivo viveram em média 11 meses, em comparação com doentes tratados com docetaxel ou paclitaxel que viveram em média 8 meses.

Outro estudo principal incluiu 970 adultos com carcinoma de células escamosas do esófago não tratado anteriormente que não podia ser removido por cirurgia, que tinha reaparecido ou que se tinha disseminado. O estudo analisou Opdivo em associação com ipilimumab ou Opdivo em associação com quimioterapia, em comparação com a quimioterapia isoladamente.

Os doentes cujo cancro produziu a proteína PD-L1 e que foram tratados com Opdivo em associação com ipilimumab viveram, em média, durante 13,7 meses, em comparação com 9,1 meses nos doentes tratados com quimioterapia. Não se observaram diferenças entre os dois tratamentos no tempo de sobrevida sem progressão da doença.

Os doentes cujo cancro produziu a PD-L1 e que foram tratados com Opdivo em associação com quimioterapia viveram, em média, durante 15,4 meses, em comparação com 9,1 meses nos doentes tratados com a quimioterapia isoladamente. Além disso, o tempo que os doentes viveram antes do agravamento da doença foi de 6,9 meses com Opdivo em associação com quimioterapia, em comparação com 4,4 meses com a quimioterapia isoladamente.

Cancro esofágico localizado (numa fase precoce) e cancro da junção gastroesofágica

Um estudo principal que incluiu 794 doentes analisou o efeito de Opdivo em doentes com cancro esofágico localizado e cancro da junção gastroesofágica. Todos os doentes ainda tinham algumas células cancerosas no organismo após a quimioterapia, radioterapia e cirurgia e apresentavam risco elevado de recorrência do cancro.

Neste estudo, os doentes que receberam Opdivo viveram, em média, 22 meses sem recorrência do cancro, em comparação com 11 meses nos doentes que receberam o placebo.

Adenocarcinoma gástrico, adenocarcinoma da junção gastroesofágica ou adenocarcinoma esofágico avançados

Num estudo principal que incluiu 955 adultos com adenocarcinoma gástrico, adenocarcinoma da junção gastroesofágica ou adenocarcinoma esofágico avançados ou metastáticos anteriormente não tratados cujos tumores apresentam níveis elevados de PD-L1 (definidos como uma pontuação positiva combinada ≥ 5), Opdivo em associação com quimioterapia foi comparado com a quimioterapia isoladamente. Os doentes que receberam Opdivo em associação com quimioterapia viveram uma média de 8 meses sem agravamento da doença e de 14 meses em geral. Isto em comparação com 6 meses e 11 meses, respetivamente, nos doentes que receberam apenas quimioterapia.

CHC irressecável ou avançado

Um estudo principal incluiu 668 adultos com CHC não tratado previamente que não pode ser removido por cirurgia ou que está avançado. Opdivo em associação com ipilimumab foi comparado com outro tratamento contra o cancro escolhido pelo médico (sorafenib ou lenvatinib). Os doentes que receberam Opdivo em associação com ipilimumab viveram mais tempo: cerca de 24 meses, em média, em comparação com cerca de 21 meses nos doentes que receberam outro tratamento. Além disso, cerca de 36 % dos doentes apresentaram uma diminuição do tumor ou a ausência de sinais de cancro após o tratamento com Opdivo e ipilimumab, em comparação com cerca de 13 % nos doentes que receberam outro tratamento.

Quais são os riscos associados a Opdivo?

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

Os efeitos secundários mais frequentes associados a Opdivo isoladamente (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) incluem cansaço, dores nos músculos e ossos, diarreia, erupção cutânea, tosse, náuseas (sensação de enjoo), comichão, diminuição do apetite, dores nas articulações, obstipação, dificuldade em respirar, dor abdominal (de barriga), infeções no nariz e na garganta, febre, dores de cabeça, anemia (contagens baixas de glóbulos vermelhos) e vómitos. O perfil de segurança em adolescentes é comparável ao observado em adultos.

Opdivo está também habitualmente associado a efeitos secundários relacionados com a atividade do sistema imunitário nos órgãos do corpo. Na sua maioria, os efeitos desaparecem com tratamento adequado ou após a interrupção do tratamento com Opdivo.

Podem ocorrer efeitos secundários adicionais quando Opdivo é utilizado com outros medicamentos contra o cancro.

Por que está Opdivo autorizado na UE?

A Agência Europeia de Medicamentos considerou que Opdivo demonstrou ser benéfico para os doentes com determinados cancros avançados (melanoma, CPCNP, carcinoma das células renais, mesotelioma pleural maligno, cancro do cólon ou do reto, cancro urotelial, CHC e certos tipos de cancros gástricos e esofágicos). Opdivo é também eficaz na prevenção da recorrência do cancro após cirurgia em doentes com melanoma, cancro esofágico, cancros na junção do esófago e do estômago e cancro urotelial.

O medicamento também demonstrou ser eficaz no tratamento do CPCNP antes da cirurgia, quando o cancro produz PD-L1 e apresenta um risco elevado de recorrência.

O melanoma em adolescentes é semelhante à doença em adultos e Opdivo atua de forma semelhante em adultos e adolescentes. Por conseguinte, quando utilizado em adolescentes para tratar o melanoma avançado ou para prevenir a recorrência do melanoma após a cirurgia, espera-se que Opdivo proporcione benefícios semelhantes aos observados nos adultos.

Os doentes com cancro urotelial também responderam ao tratamento com Opdivo após o fracasso de outros tratamentos médicos.

Para os doentes com linfoma de Hodgkin clássico, embora os estudos tenham incluído apenas um número reduzido de doentes, observaram-se taxas de resposta elevadas nestes doentes, nos quais outros tratamentos falharam e que tinham poucas outras opções de tratamento.

Os efeitos secundários de Opdivo são considerados controláveis com recurso a medidas adequadas e são superados pelos benefícios. Por conseguinte, a Agência 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 irá também fornecer um cartão de alerta para os doentes, com informações sobre os riscos do medicamento, bem como instruções sobre quando contactar o médico no caso de apresentarem sintomas de efeitos secundários relacionados com o sistema imunitário. A empresa também fornecerá dados adicionais sobre os benefícios de Opdivo a longo prazo, e realizará estudos de modo a procurar identificar quais os doentes com maiores probabilidades de beneficiar do tratamento com o medicamento.

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 do ipilimumab e se os riscos associados ao ipilimumab podem ser minimizados.

A empresa deverá também fornecer dados adicionais sobre a eficácia de Opdivo a partir de um estudo em curso em doentes com cancro da junção esofágica ou gastroesofágica, a partir de um estudo em curso em doentes com carcinoma urotelial e a partir de um estudo em curso em adultos e adolescentes com idade igual e superior a 12 anos com melanoma em estadio IIB ou IIC. A empresa deverá também fornecer dados adicionais sobre a eficácia de Opdivo a partir de um estudo em curso em doentes com CPCNP quando o medicamento é utilizado antes da cirurgia.

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram igualmente incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Opdivo.

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 quaisquer ações 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.

Estão disponíveis mais informações sobre o medicamento no sítio Web da Agência: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 02-2025.