

## ZKRÁCENÉ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

**Název přípravku:** OPDIVO 10 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok. **Složení:** Nivolumabum 10 mg v 1 ml koncentrátu. **Indikace\*:** **Melanom:** v monoterapii/ kombinaci s ipilimumabem u pokročilého (neresekovatelného nebo metastazujícího) melanomu u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let. **Adjuvantní léčba melanomu:** monoterapie k adjuvantní léčbě dospělých a dospívajících ve věku od 12 let s melanomem stadia IIB nebo IIC nebo s melanomem s postižením lymfatických uzlin nebo metastázami po kompletní resekci. **Nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC):** monoterapie lokálně pokročilého nebo metastazujícího NSCLC po předchozí chemoterapii u dospělých; v kombinaci s ipilimumabem a 2 cykly chemoterapie na bázi platiny v první linii u dospělých bez EGFR nebo ALK. **Neoadjuvantní léčba NSCLC:** v kombinaci s chemoterapií na bázi platiny k neoadjuvantní léčbě dospělých s resekovatelným NSCLC s vysokým rizikem recidivy, jejichž nádory mají expresi PD L1  $\geq 1\%$ . **Maligní mezoteliom pleury (MPM):** v kombinaci s ipilimumabem k léčbě neresekovatelného MPM u nepředlčených dospělých. **Renální karcinom (RCC):** monoterapie pokročilého RCC po předchozí terapii u dospělých; v kombinaci s ipilimumabem terapie pokročilého RCC v první linii u dospělých se středním nebo vysokým rizikem; v kombinaci s kabozantinibem terapie pokročilého RCC v první linii u dospělých. **Klasický Hodgkinův lymfom (cHL):** monoterapie recidivujícího nebo rezistentního cHL po autologní transplantaci kmenových buněk (ASCT) a léčbě brentuximab vedotinem. **Skvamózní karcinom hlavy a krku (SCCHN):** monoterapie rekurentního nebo metastazujícího SCCHN progredujícího při nebo po léčbě platinovými deriváty u dospělých. **Kolorektální karcinom s fenotypem dMMR/MSI-H (dMMR/MSI-H CRC):** v kombinaci s ipilimumabem terapie dMMR/MSI-H CRC po kombinované chemoterapii na bázi fluorpyrimidinu u dospělých. **Uroteliální karcinom (UC):** monoterapie lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího UC u dospělých po selhání léčby platinovými deriváty. **Adjuvantní léčba uroteliálního karcinomu:** monoterapie k adjuvantní léčbě dospělých s uroteliálním karcinomem postihujícím svalovinu (MIUC) s expresí PD-L1 na nádorových buňkách  $\geq 1\%$ . **Skvamózní karcinom jícnu (ESCC):** monoterapie neresekovatelného pokročilého, rekurentního nebo metastazujícího ESCC u dospělých po předchozí kombinované chemoterapii na bázi fluorpyrimidinu a platiny, v kombinaci s ipilimumabem nebo chemoterapií na bázi fluorpyrimidinu a platiny k léčbě v první linii u dospělých s neresekovatelným pokročilým, rekurentním nebo metastazujícím ESCC s expresí PD-L1 na nádorových buňkách  $\geq 1\%$ . **Adjuvantní léčba karcinomu jícnu nebo gastroezofageální junkce (EC nebo GEJC):** monoterapie k adjuvantní léčbě dospělých s EC nebo GEJC po předchozí neoadjuvantní chemoradioterapii. **Adenokarcinom žaludku, gastroezofageální junkce (GEJ) nebo jícnu:** v kombinaci s chemoterapií na bázi fluorpyrimidinu a platiny k léčbě v první linii u dospělých s HER2-negativním pokročilým nebo metastazujícím adenokarcinomem žaludku, GEJ nebo jícnu, jejichž nádory exprimují PD L1 s kombinovaným pozitivním skóre (CPS)  $\geq 5$ . **Dávkování a způsob podání\*:** **Monoterapie:** buď 240 mg i. v. infuzí (30 min) každé 2 týdny (všechny indikace) nebo 480 mg i. v. infuzí (60 min) každé 4 týdny (pouze indikace melanom, renální karcinom a MIUC), u adjuvantní léčby melanomu 480 mg i. v. infuzí (30 min) každé 4 týdny, u adjuvantní léčby EC nebo GEJC 240 mg i. v. infuzí (30 min) každé 2 týdny nebo 480 mg i. v. infuzí (30 min) každé 4 týdny po dobu prvních 16 týdnů a následně 480 mg i. v. infuzí (30 min) každé 4 týdny. Zvláštnosti dávkování u dospívajících viz SmPC. **Kombinace s ipilimumabem:** **Melanom:** 1 mg/kg nivolumabu i. v. infuzí (30 min) s ipilimumabem 3 mg/kg i. v. infuzí (30 min) každé 3 týdny u prvních 4 dávek, dále nivolumab i. v. infuzí 240 mg (30 min) každé 2 týdny nebo 480 mg každé (60 min) 4 týdny, první dávka za 3 týdny (240 mg) resp. 6 týdnů (480 mg), a pak dále každé 2 týdny, resp. 4 týdny. Zvláštnosti dávkování u dospívajících viz SmPC. **MPM:** 360 mg nivolumabu i. v. infuzí (30 min) každé 3 týdny s ipilimumabem 1 mg/kg i. v. infuzí (30 min) každých 6 týdnů. **RCC:** 3 mg/kg nivolumabu i. v. infuzí (30 min) s ipilimumabem 1 mg/kg i. v. infuzí (30 min) každé 3 týdny u prvních 4 dávek, dále nivolumab i. v. infuzí 240 mg (30 min) každé 2 týdny nebo 480 mg každé (60 min) 4 týdny, první dávka za 3 týdny (240 mg) resp. 6 týdnů (480 mg), a pak dále každé 2 týdny, resp. 4 týdny. **dMMR/MSI-H CRC:** 3 mg/kg nivolumabu i. v. infuzí (30 min) s ipilimumabem 1 mg/kg i. v. infuzí (30 min) každé 3 týdny u prvních 4 dávek, dále nivolumab i. v. infuzí 240 mg (30 min) každé 2 týdny. **ESCC:** 3 mg/kg nivolumabu každé 2 týdny, resp. 360 mg nivolumabu každé 3 týdny i. v. infuzí (30 min) s ipilimumabem 1 mg/kg i. v. infuzí (30 min) každých 6 týdnů. **Kombinace s kabozantinibem:** **RCC:** 240 mg nivolumabu i. v. infuzí (30 min) každé 2 týdny nebo 480 mg nivolumabu i. v. infuzí (60 min) každé 4 týdny s kabozantinibem 40 mg perorálně každý den. **Kombinace s ipilimumabem a chemoterapií:** **NSCLC:** 360 mg nivolumabu i. v. infuzí (30 min) každé 3 týdny s ipilimumabem 1 mg/kg i. v. infuzí (30 min) každých 6 týdnů a 2 cykly chemoterapie na bázi platiny každé 3 týdny. **Kombinace s chemoterapií:** **Neoadjuvantní léčba NSCLC:** 360 mg nivolumabu i. v. infuzí (30 min) každé 3 týdny s chemoterapií na bázi platiny ve 3 cyklech. **ESCC:** 240 mg každé 2 týdny nebo 480 mg každé 4 týdny i. v. infuzí (30 min) s chemoterapií na bázi fluorpyrimidinu a platiny. **Adenokarcinom žaludku, GEJ nebo jícnu:** 360 mg nivolumabu i. v. infuzí (30 min) každé 3 týdny s chemoterapií na bázi fluorpyrimidinu a platiny nebo 240 mg nivolumabu i. v. infuzí (30 min) každé 2 týdny s chemoterapií na bázi fluorpyrimidinu a platiny. Léčba vždy pokračuje, dokud je pozorován klinický přínos nebo dokud ji pacient snáší, u adjuvantní léčby po dobu max. 12 měsíců a u léčby NSCLC v kombinaci, MPM v kombinaci, adenokarcinomu žaludku, GEJ nebo jícnu v kombinaci a RCC v kombinaci s kabozantinibem po dobu max. 24 měsíců. Léčba kabozantinibem pokračuje do progresu nebo nepříjemné toxicity. Další podrobnosti dávkování viz SmPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Nivolumab je spojen s imunitně podmíněnými nežádoucími účinky. Pacienti mají být průběžně sledováni (min. 5 měsíců po poslední dávce). Podle závažnosti NÚ se nivolumab vysadí a podají se kortikosteroidy. Po zlepšení se dávka kortikosteroidů snižuje postupně po dobu min. 1 měsíce. V případě závažných, opakujících se nebo život ohrožujících imunitně podmíněných NÚ musí být nivolumab trvale vysazen. U pacientů s výchozím ECOG  $\geq 2$ , s aktivními mozgovými metastázami, autoimunitním onemocněním, symptomatickým intersticiálním plicním onemocněním a u pacientů, kteří již užívali systémová imunosupresiva, je třeba přípravek používat jen s opatrností. **Interakce:** Nivolumab je humánní monoklonální protilátka, která není metabolizována cytochromem P450 (CYP) ani jinými enzymy metabolizujícími léky. Je třeba se vyhnout podávání systémových kortikosteroidů nebo jiných imunosupresiv na počátku a před zahájením léčby. Lze je nicméně použít k léčbě imunitně podmíněných nežádoucích účinků. **Těhotenství a kojení:** Nivolumab se nedoporučuje během těhotenství a fertilitním ženám, které nepoužívají účinnou antikoncepci, pokud klinický přínos nepřevyšuje možné riziko. Není známo, zda se nivolumab vylučuje do mateřského mléka. **Nežádoucí účinky\*:** **Velmi časté:** infekce horních cest dýchacích, lymfopenie, anemie, leukopenie, neutropenie, trombocytopenie, snížená chuť k jídlu, hyperglykemie, dyspnoe, kašel, průjem, zvracení, nauzea, bolest břicha, zácpa, vyrážka, pruritus, únava, pyrexie, zvýšení AST, ALT, alkalické fosfatázy, kreatininu, lipázy, amylázy, a dále také hyponatremie, hypoalbuminemie, hyperkalemie, hypokalcemie, hypomagnezemie, hypokalemie a hyperkalcemie; *u kombinace s ipilimumabem (s chemoterapií nebo bez ní)* dále i hypotyreóza, hypoglykemie, bolest hlavy, závrať, artralgie, muskuloskeletální bolest, edém a zvýšení celkového bilirubinu; *u kombinace s chemoterapií* dále i hypoglykemie, periferní neuropatie, stomatitida, muskuloskeletální bolest, edém, zvýšené aminotransferázy, zvýšení celkového bilirubinu; *u kombinace s kabozantinibem* dále i hypotyreóza, hypertyreóza, hypoglykemie, snížení tělesné hmotnosti, hypertenze, dysgeusie, závrať, bolest hlavy, dysfonie, stomatitida, dyspepsie, syndrom palmoplantární erytrodysestzie, muskuloskeletální bolest, artralgie, svalové spasmy, proteinurie, edém, zvýšení celkového bilirubinu, hypofosfatemie, hypermagnezemie a hypernatremie. Další podrobnosti k NÚ, zvláště imunitně podmíněným, viz SmPC. **Předávkování:** Pacienti musí být pečlivě monitorováni s ohledem na příznaky nežádoucích účinků a zahájena vhodná symptomatická léčba. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2–8 °C) v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb EEIG, Dublin, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/15/1014/001-004. **Datum poslední revize textu:** srpen 2023. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění v těchto indikacích: pokročilý maligní melanom v monoterapii, v kombinaci s ipilimumabem a v adjuvanci, pokročilý renální karcinom v monoterapii i v kombinaci s ipilimumabem, nemalobuněčný karcinom plic v monoterapii i v kombinaci s ipilimumabem a chemoterapií, klasický Hodgkinův lymfom, skvamózní karcinom hlavy a krku, pokročilý skvamózní karcinom jícnu v monoterapii, maligní mezoteliom pleury v kombinaci s ipilimumabem, kolorektální karcinom v kombinaci s ipilimumabem, karcinom jícnu nebo GEJ v adjuvanci, uroteliální karcinom postihující svalovinu v adjuvanci, pokročilý skvamózní karcinom jícnu v kombinaci s ipilimumabem nebo chemoterapií a adenokarcinom žaludku, GEJ nebo jícnu v kombinaci s chemoterapií.