

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

OPDIVO 10 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji niwolumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Jest ważne aby pacjent miał ze sobą "Kartę ostrzeżeń dla pacjenta" w czasie leczenia.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek OPDIVO i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku OPDIVO
3. Jak stosować lek OPDIVO
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek OPDIVO
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek OPDIVO i w jakim celu się go stosuje

OPDIVO jest lekiem stosowanym w leczeniu:

- zaawansowanego czerniaka (rodzaj nowotworu skóry) u dorosłych
- czerniaka u dorosłych po całkowitym usunięciu (leczenie po operacji nazywane jest leczeniem uzupełniającym)
- zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (rodzaj nowotworu płuc) u dorosłych
- złośliwy międzybłonniak opłucnej (rodzaj nowotworu, który atakuje błonę pokrywającą płuca) u dorosłych
- zaawansowanego raka nerkowokomórkowego (rodzaj nowotworu nerki) u dorosłych
- klasycznego chłoniaka Hodgkina, który nawrócił po poprzednich terapiach lub nie odpowiedział na poprzednie terapie, w tym autologiczne przeszczepienie komórek macierzystych (przczepienie własnych komórek krwiotwórczych pacjenta) u dorosłych
- zaawansowanego raka głowy i szyi u dorosłych
- zaawansowanego raka urotelialnego (rak pęcherza lub rak dróg moczowych) u dorosłych
- zaawansowanego raka jelita grubego (rak okrężnicy lub odbytnicy) u dorosłych
- zaawansowanego raka przełyku u dorosłych
- rak przełyku lub połączenia żołądkowo-przełykowego u dorosłych z chorobą resztkową po chemioterapii, a następnie operacji.

Substancją czynną jest niwolumab, który jest przeciwciałem monoklonalnym, rodzajem białka, które zostało zaprojektowane aby rozpoznawać i przyłączać się do specyficznych, określonych substancji w organizmie.

Niwolumab przyłącza się do docelowego białka zwanego receptorem programowanej śmierci 1 (PD-1), które może wyłączyć aktywność limfocytów T (rodzaju białych krwinek będących częścią układu odpornościowego i stanowiących naturalną ochronę organizmu). Przyłączając się do PD-1, niwolumab blokuje jego działanie i zapobiega wyłączeniu limfocytów T. Pomaga to zwiększyć ich aktywność przeciwko komórkom czerniaka, raka płuc, nerki, komórkom nowotworowym układu limfatycznego, raka głowy i szyi, pęcherza, okrężnicy, odbytnicy, przełyku lub połączenia żołądkowo-przełykowego.

OPDIVO może być podawane w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi. Jest ważne, aby pacjent przeczytał także ulotki tych leków. W przypadku pytań, dotyczących tych leków, należy porozumieć się z lekarzem.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku OPDIVO

Kiedy nie stosować leku OPDIVO

- jeśli pacjent ma **uczulenie** na niwolumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6 „Zawartość opakowania i inne informacje”). W razie wątpliwości, **należy porozmawiać z lekarzem.**

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku OPDIVO należy omówić to z lekarzem ponieważ leczenie może powodować:

- **Problemy dotyczące serca**, takiej jak: zmiany rytmu lub częstości bicia serca, lub nieprawidłowy rytm serca.
- **Problemy dotyczące płuc**, takie jak: trudności w oddychaniu lub kaszel. Mogą to być objawy zapalenia płuc (lub choroby śródmiąższowej płuc).
- **Biegunkę** (wodniste, luźne lub miękkie stolce) bądź jakiegokolwiek objawy **zapalenia jelit** (zapalenia jelita grubego), takie jak: ból brzucha i obecność śluzu lub krwi w stolcu.
- **Zapalenie wątroby**. Obserwowane przez lekarza i przez pacjenta objawy zapalenia wątroby mogą obejmować nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby, zażółcenie oczu lub skóry (żółtaczkę), bóle w nadbrzuszu po prawej stronie lub męczliwość.
- **Zapalenie nerek lub inne problemy z nerkami**. Obserwowane przez lekarza i przez pacjenta objawy mogą obejmować nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych nerek lub zmniejszoną objętość moczu.
- **Problemy z gruczołami wytwarzającymi hormony** (w tym przysadką, tarczycą, przytarczycami i nadnerczami), które mogą wpływać na funkcjonowanie tych gruczołów. Obserwowane przez lekarza i przez pacjenta objawy zaburzeń funkcjonowania tych gruczołów mogą obejmować uczucie zmęczenia (nadmierną męczliwość), zmiany masy ciała lub bóle głowy, zmniejszone stężenie wapnia we krwi i zaburzenia widzenia.
- **Cukrzycę** (objawy obejmują nadmierne pragnienie, oddawanie znacznie zwiększonej ilości moczu, zwiększenie apetytu z utratą masy ciała, uczucie zmęczenia, senność, osłabienie, depresję, drażliwość i ogólne złe samopoczucie) lub **cukrzycową kwasicę ketonową** (zakwaszenie krwi na skutek zaburzeń cukrzycowych).
- **Zapalenie skóry**, które może prowadzić do ciężkich reakcji skórnych (znanych jako toksyczna nekroliza naskórka i zespół Stevens-Johnsona). Obserwowane przez lekarza i przez pacjenta objawy ciężkich reakcji skórnych mogą obejmować wysypkę, świąd i złuszczenie skóry (które może mieć przebieg śmiertelny).
- **Zapalenie mięśni**, takie jak: zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie mięśni szkieletowych i rhabdomyoliza (sztywność mięśni i stawów, skurcz mięśni). Obserwowane przez lekarza i przez pacjenta objawy mogą obejmować ból mięśni, sztywność, osłabienie, ból klatki piersiowej lub uczucie ciężkiego zmęczenia.
- **Odrzucenie przeszczepionego narządu litego.**
- **Chorobę przeszczep przeciw gospodarzowi.**
- **Limfocytarioza hemofagocytarna**. Jest to rzadka choroba, w której układ odpornościowy wytwarza za dużo, skądinąd prawidłowych, komórek zwalczających zakażenia, nazywanych histiocytami i limfocytami. Objawy choroby mogą obejmować powiększenie wątroby lub śledziony, wysypkę skórą, powiększenie węzłów chłonnych, trudności z oddychaniem, łatwe powstawanie siniaków, zaburzenia czynności nerek i zaburzenia dotyczące serca.

Jeśli wystąpi którykolwiek z wymienionych objawów lub jeśli objawy ulegną nasileniu, **należy jak najszybciej powiedzieć o tym lekarzowi. Nie należy samodzielnie leczyć objawów za pomocą innych leków.** Lekarz prowadzący może

- zlecić podawanie pacjentowi innych leków, aby zapobiec powikłaniom i zmniejszyć nasilenie występujących objawów,

- wstrzymać podanie kolejnej dawki leku OPDIVO,
- lub całkowicie zaprzestać stosowania leku OPDIVO.

Należy zwrócić uwagę, że objawy te **czasami występują z opóźnieniem** i mogą rozwinąć się po tygodniach lub miesiącach od przyjęcia ostatniej dawki. Przed leczeniem lekarz sprawdzi stan zdrowia pacjenta. Podczas leczenia wykonywane będą także **badania krwi**.

Należy skonsultować się z lekarzem lub pielęgniarką przed podaniem leku OPDIVO, jeśli:

- u pacjenta występuje **choroba autoimmunologiczna** (stan, w którym organizm atakuje własne komórki);
- u pacjenta występuje **czerniak oka**;
- pacjent otrzymywał wcześniej ipilimumab, inny lek stosowany w leczeniu czerniaka i wystąpiły **poważne działania niepożądane** spowodowane podaniem tego leku;
- pacjent dowiedział się, że jego **nowotwór zajął mózg**;
- pacjent przeżył w przeszłości **zapalenie płuc**;
- pacjent przyjmował **leki hamujące czynność układu odpornościowego**.

Powikłania przeszczepienia komórek macierzystych, w którym zastosowano komórki macierzyste od dawcy (allogeniczne) po leczeniu lekiem OPDIVO. Te powikłania mogą być ciężkie i mogą prowadzić do zgonu. Jeżeli u pacjenta zostanie wykonane przeszczepienie allogenicznych komórek macierzystych, lekarz będzie go obserwować w celu wykrycia objawów ewentualnych powikłań.

Dzieci i młodzież

Leku OPDIVO nie należy stosować u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia.

Lek OPDIVO a inne leki

Przed otrzymaniem leku OPDIVO należy poinformować lekarza, jeśli pacjent przyjmuje jakiegokolwiek leki hamujące układ odpornościowy, takie jak kortykosteroidy, ponieważ leki te mogą wpływać na działanie leku OPDIVO. Jednak gdy pacjent otrzymuje już lek OPDIVO, lekarz może zalecić stosowanie kortykosteroidów w celu zmniejszenia ewentualnych działań niepożądanych, które mogą wystąpić podczas leczenia i nie ma to wpływu na działanie tego leku.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio. Podczas leczenia **nie należy przyjmować innych leków** bez wcześniejszego poinformowania o tym lekarza.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, gdy planuje mieć dziecko lub karmi piersią, **powinna powiedzieć o tym lekarzowi**.

Kobiety w ciąży nie powinny stosować leku OPDIVO, chyba że lekarz wyraźnie to zaleci. Skutki stosowania leku OPDIVO u kobiet w ciąży nie są znane, ale istnieje możliwość, że substancja czynna, niwolumab, może mieć niekorzystny wpływ na nienarodzone dziecko.

- Kobiety, które mogą zajść w ciążę, powinny stosować **skuteczną antykoncepcję** podczas leczenia lekiem OPDIVO i przez co najmniej 5 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki leku OPDIVO.
- W przypadku zajścia w ciążę podczas przyjmowania leku OPDIVO należy **poinformować o tym swojego lekarza**.

Nie wiadomo, czy lek OPDIVO przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla niemowlęcia karmionego piersią. **Należy zapytać lekarza**, czy można karmić piersią podczas leczenia lekiem OPDIVO lub po zakończeniu tego leczenia.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek OPDIVO lub OPDIVO w skojarzeniu z ipilimumabem może mieć niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn; należy jednak zachować ostrożność podczas wykonywania tych czynności, dopóki pacjent nie upewni się, że lek OPDIVO nie powoduje u niego niekorzystnych działań.

Lek OPDIVO zawiera sól

Przed podaniem leku OPDIVO, **należy powiedzieć lekarzowi**, że pacjent jest na diecie niskosodowej (o ograniczonej zawartości soli). Lek zawiera 2,5 mg sodu (głównego składnika soli stosowanej do gotowania/soli kuchennej) w każdym ml koncentratu. Lek OPDIVO zawiera 10 mg sodu w fiolce o objętości 4 ml, 25 mg sodu w fiolce o objętości 10 ml lub 60 mg sodu w fiolce o objętości 24 ml, co odpowiada 0,5%; 1,25% lub 3% zalecanej, maksymalnej dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Pacjent znajdzie podstawowe informacje zawarte w tej ulotce dla pacjenta również w "Karcie ostrzeżeń dla pacjenta", którą otrzyma od lekarza prowadzącego. Jest ważne aby pacjent miał ze sobą "Kartę ostrzeżeń dla pacjenta" w czasie leczenia i pokazał ją swojemu opiekunowi.

3. Jak stosować lek OPDIVO

Stosowana dawka leku OPDIVO

W przypadku podawania tylko leku OPDIVO zalecana dawka, w zależności od wskazania, wynosi albo 240 mg podawane co 2 tygodnie albo 480 mg podawane co 4 tygodnie.

W przypadku podawania leku OPDIVO w skojarzeniu z ipilimumabem w leczeniu raka skóry zalecana dawka leku OPDIVO wynosi 1 mg niwolumabu na kilogram masy ciała w przypadku pierwszych 4 dawek (faza leczenia skojarzonego). Następnie zalecana dawka leku OPDIVO wynosi 240 mg podawane co 2 tygodnie albo 480 mg podawane co 4 tygodnie (faza jednolekowa).

W przypadku podawania leku OPDIVO w skojarzeniu z ipilimumabem w leczeniu zaawansowanego raka nerki zalecana dawka leku OPDIVO wynosi 3 mg niwolumabu na kilogram masy ciała w przypadku pierwszych 4 dawek (faza leczenia skojarzonego). Następnie zalecana dawka leku OPDIVO wynosi 240 mg podawane co 2 tygodnie albo 480 mg podawane co 4 tygodnie (faza jednolekowa).

W przypadku podawania leku OPDIVO w skojarzeniu z ipilimumabem w leczeniu zaawansowanego raka okrężnicy lub odbytnicy zalecana dawka leku OPDIVO wynosi 3 mg niwolumabu na kilogram masy ciała w przypadku pierwszych 4 dawek (faza leczenia skojarzonego). Następnie zalecana dawka leku OPDIVO wynosi 240 mg podawane co 2 tygodnie (faza jednolekowa).

W przypadku podawania leku OPDIVO w skojarzeniu z ipilimumabem w leczeniu złośliwego międzybłoniaka opłucnej zalecana dawka leku OPDIVO wynosi 360 mg co 3 tygodnie.

W przypadku podawania leku OPDIVO w skojarzeniu z ipilimumabem i chemioterapią w leczeniu zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca zalecana dawka leku OPDIVO wynosi 360 mg co 3 tygodnie.

Po zakończeniu 2 cykli chemioterapii lek OPDIVO będzie podawany w skojarzeniu z ipilimumabem; zalecana dawka leku OPDIVO wynosi 360 mg co 3 tygodnie.

W przypadku podawania leku OPDIVO w skojarzeniu z kabozantynibem w leczeniu zaawansowanego raka nerki zalecana dawka leku OPDIVO wynosi 240 mg podawane co 2 tygodnie albo 480 mg podawane co 4 tygodnie.

Przed podaniem, w zależności od dawki, odpowiednia ilość leku OPDIVO będzie rozcieńczona roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztworem glukozy do wstrzykiwań o stężeniu 50 mg/ml (5%). Aby uzyskać wymaganą dawkę, konieczne może być zużycie więcej niż jednej fiolki leku OPDIVO.

Jak podawać lek OPDIVO

Lek OPDIVO będzie podawany w szpitalu lub w klinice, pod nadzorem doświadczonego lekarza.

Lek OPDIVO będzie podawany w postaci infuzji (wlewu) do żyły (dożylnie) przez okres 30 lub 60 minut, co 2 tygodnie lub 4 tygodnie, w zależności od dawki, którą otrzymuje pacjent. Lekarz

będzie kontynuował podawanie leku OPDIVO tak długo, dopóki pacjent będzie odnosił korzyści z jego stosowania lub dopóki pacjent będzie tolerował leczenie.

W przypadku podawania leku OPDIVO w skojarzeniu z ipilimumabem w leczeniu raka skóry, zaawansowanego raka nerki lub zaawansowanego raka okrężnicy lub odbytnicy, infuzja będzie podawana przez okres 30 minut, co 3 tygodnie w przypadku pierwszych 4 dawek (faza leczenia skojarzonego). Następnie lek będzie podawany w infuzji przez okres 30 lub 60 minut co 2 tygodnie lub 4 tygodnie, w zależności od dawki, którą otrzymuje pacjent (faza jednolekowa).

W przypadku podawania leku OPDIVO w skojarzeniu z ipilimumabem w leczeniu złośliwego międzybłoniaka opłucnej, infuzja będzie podawana przez okres 30 minut, co 3 tygodnie.

W przypadku podawania leku OPDIVO w skojarzeniu z ipilimumabem i chemioterapią w leczeniu zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca, infuzja będzie podawana przez okres 30 minut, co 3 tygodnie.

W przypadku podawania leku OPDIVO w skojarzeniu z kabozantynibem infuzja będzie podawana przez okres 30 minut lub 60 minut, co 2 tygodnie lub 4 tygodnie, w zależności od dawki, którą otrzymuje pacjent.

Pominięcie zastosowania leku OPDIVO

Bardzo ważne jest, aby zgłaszać się na wszystkie wizyty, w czasie których podawany będzie lek OPDIVO. Jeżeli pacjent nie zgłosi się na wizytę, należy zapytać lekarza, kiedy zostanie zaplanowane podanie następnej dawki.

Przerwanie stosowania leku OPDIVO

Przerwanie leczenia może zatrzymać działanie leku. Nie należy przerywać leczenia lekiem OPDIVO bez porozumienia z lekarzem.

W przypadku dalszych pytań, dotyczących leczenia lub stosowania tego leku, należy porozumieć się z lekarzem.

W przypadku podawania leku OPDIVO w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi, najpierw podawany będzie lek OPDIVO, a następnie inne leki.

Należy zapoznać się z ulotkami dla tych innych leków, aby zrozumieć zastosowanie tych leków. W przypadku pytań ich dotyczących, należy porozumieć się z lekarzem.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Lekarz przedyskutuje działania niepożądane i wyjaśni ryzyko i korzyści leczenia.

Należy pamiętać o ważnych objawach stanu zapalnego. Lek OPDIVO działa na układ odpornościowy i może powodować stany zapalne w różnych częściach ciała. Stan zapalny może spowodować poważne uszkodzenia ciała, a niektóre stany zapalne mogą stanowić zagrożenie dla życia i wymagać leczenia lub odstawienia leku OPDIVO.

Dla samego leku OPDIVO zaobserwowano następujące działania niepożądane:

Bardzo częste (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób)

- Zakażenia górnych dróg oddechowych
- Biegunka (wodniste, luźne lub miękkie stolce), wymioty, nudności, zaparcie, ból brzucha
- Wysypka skórna, czasem z pęcherzami, świąd
- Uczucie zmęczenia lub osłabienie, gorączka, obrzęk (opuchnięcie)
- Zmniejszenie apetytu

- Ból głowy
- Duszność, kaszel
- Ból mięśni, kości (ból mięśniowo szkieletowy) i stawów

Częste (mogą dotyczyć do 1 na 10 osób)

- Ciężkie zakażenie płuc (zapalenie płuc), zapalenie oskrzeli
- Reakcje alergiczne, reakcje związane z infuzją leku, w tym reakcja alergiczna zagrażająca życiu
- Niedoczynność tarczycy (co może powodować męczliwość lub zwiększenie masy ciała), nadczynność tarczycy (co może powodować przyspieszenie akcji serca, nadmierną potliwość i utratę masy ciała), obrzęk tarczycy
- Zapalenie nerwów (powodujące drętwienie, osłabienie, mrowienie lub pieczenie rąk i nóg), zawroty głowy
- Wysokie ciśnienie krwi (nadciśnienie tętnicze)
- Zapalenie płuc (z objawami, takimi jak: kasłanie i trudności w oddychaniu), obecność płynu wokół płuc
- Zapalenie jelit (zapalenie jelita grubego), wrzody w jamie ustnej i zmiany opryszkowe (zapalenie jamy ustnej), suchość w ustach
- Przebarwienia skóry (bielactwo), suchość skóry, zaczerwienienie skóry, nietypowe wypadanie lub przerzedzenie włosów
- Zapalenie stawów
- Ból, ból w klatce piersiowej
- Niewyraźne widzenie, suchość oczu
- Odwodnienie
- Szybkie bicie serca
- Niewydolność nerek (w tym nagłe wstrzymanie czynności nerek)

Niezbyt częste (mogą dotyczyć do 1 na 100 osób)

- Zwiększenie liczby pewnych typów białych krwinek
- Zmniejszone wydzielanie hormonów wytwarzanych przez korę nadnerczy (gruczoły znajdujące się nad nerkami), niedoczynność lub zapalenie przysadki mózgowej znajdującej się u podstawy mózgu, cukrzyca
- Zwiększenie stężenia kwasów we krwi
- Uszkodzenie nerwów, powodujące drętwienie i osłabienie (polineuropatia), zapalenie nerwów spowodowane atakiem własnego organizmu, co powoduje drętwienie, osłabienie, mrowienie lub pieczenie (neuropatia pochodzenia autoimmunologicznego)
- Zapalenie oka (które powoduje ból i zaczerwienienie)
- Zapalenie błony otaczającej serce i gromadzenie płynu wokół serca (zaburzenia osierdzia), nieprawidłowy rytm serca, zmiany rytmu lub częstości bicia serca
- Obecność płynu w płucach
- Zapalenie trzustki, zapalenie żołądka
- Zapalenie wątroby, zablokowanie przewodów żółciowych
- Choroba skóry z powstawaniem pogrubionych, czerwonych plam na skórze, często ze srebrzystym złuszczeniem (łuszczyca), choroba skóry twarzy, w której zazwyczaj pojawia się nietypowe zaczerwienienie nosa i policzków (trądzik różowaty), pokrzywka (swędząca wysypka z obecnością bąbli), ciężkie zaburzenia skórne, które przebiegają z powstawaniem zaczerwienionych, często swędzących zmian, przypominających wysypkę występującą w odrze, która rozpoczyna się na kończynach, a czasem na twarzy i reszcie ciała (rumień wielopostaciowy)
- Zapalenie mięśni powodujące ich ból lub sztywność (reumatyczny ból wielomięśniowy)
- Zapalenie nerek
- Przewlekłe choroby związane z rozrostem komórek zapalnych w różnych narządach i tkankach, najczęściej w płucach (sarkoidoza)

Rzadkie (mogą dotyczyć do 1 na 1000 osób)

- Choroba powodująca zapalenie lub powiększenie węzłów chłonnych (choroba Kikuchi-Fujimoto)
- Zakwaszenie krwi na skutek zaburzeń cukrzycowych (cukrzycowa kwasica ketonowa)

- Przemijające zapalenie nerwów, które powoduje ból, osłabienie i porażenie kończyn (zespół Guillaina-Barrégo), utrata osłonek wokół nerwów (demyelinizacja), stan związany z osłabieniem mięśni i nadmierną męczliwością (zespół miasteniczny)
- Zapalenie mózgu
- Chwilowe i przemijające niezakaźne zapalenie błon ochronnych otaczających mózg i rdzeń kręgowy (aseptyczne zapalenie opon mózgowych)
- Osłabienie czynności przytarczyc
- Zapalenie mięśnia sercowego
- Choroba zapalna naczyń krwionośnych
- Owrzodzenie jelita cienkiego
- Ciężkie i możliwe śmiertelne złuszczenie się skóry (toksyczna nekroliza naskórka lub zespół Stevens-Johnsona)
- Choroba, w której układ odpornościowy atakuje gruczoły, które wydzielają płyny, takie jak: łzy i ślina (zespół Sjogrena), ból mięśni, tkliwość lub słabość mięśni niespowodowana ćwiczeniami fizycznymi (miopatia), zapalenie mięśni, sztywność mięśni i stawów, skurcz mięśni (rabdomioliza)
- Zapalenie pęcherza moczowego. Objawy mogą obejmować częste lub bolesne oddawanie moczu, konieczność oddawania moczu, krew w moczu, ból lub ucisk w podbrzuszu.

Inne odnotowane działania niepożądane o nieznanym częstości (nie można oszacować w oparciu o dostępne dane):

- Odrzucenie przeszczepionego narządu litego
- Grupa powikłań metabolicznych występujących po leczeniu nowotworu, charakteryzujących się dużym stężeniem potasu i fosforanów we krwi oraz małym stężeniem wapnia we krwi (zespół rozpadu guza)
- Choroba zapalna (najprawdopodobniej pochodzenia autoimmunologicznego) wpływająca na oczy, skórę, błony bębenkowe uszu, mózg i rdzeń kręgowy (zespół Vogt-Koyanagi-Harady)
- Zmiany w dowolnym obszarze skóry i (lub) narządów płciowych, które są związane z wysuszeniem, ścięgnięciem, swędzeniem i bólem (liszaj twardzinowy lub inne choroby liszajowe)
- Choroba (zwana limfocytową hemofagocytarną), w której układ odpornościowy wytwarza za dużo komórek zwalczających zakażenia, nazywanych histiocytami i limfocytami, co może powodować występowanie różnych objawów.

Dla leku OPDIVO w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi zaobserwowano następujące działania niepożądane (częstość i nasilenie działań niepożądanych mogą się różnić w zależności od otrzymanego połączenia leków przeciwnowotworowych):

Bardzo częste (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób)

- Niedoczynność tarczycy (co może powodować męczliwość lub zwiększenie masy ciała), nadczynność tarczycy (co może powodować przyspieszenie akcji serca, nadmierną potliwość i utratę masy ciała), zakażenia górnych dróg oddechowych,
- Zmniejszenie apetytu, zmiany odczuwania smaku
- Ból głowy, zawroty głowy
- Wysokie ciśnienie krwi (nadciśnienie tętnicze)
- Nieprawidłowe brzmienie głosu (dysfonia)
- Skrócony oddech (duszność), kaszel
- Zapalenie jelit (zapalenie jelita grubego), biegunka (wodniste, luźne lub miękkie stolce), zaparcie, wymioty, nudności, ból brzucha, wrzody w jamie ustnej i zmiany opryszkowe (zapalenie jamy ustnej)
- Wysypka skórna, czasem z pęcherzami, świąd, ból dłoni lub podeszew stóp: wysypka lub zaczerwienienie skóry, suchość skóry
- Ból stawów, ból mięśni i kości (ból mięśniowo-szkieletowy), skurcz mięśni
- Nadmiar białka w moczu
- Uczucie zmęczenia lub osłabienie, gorączka, obrzęk (opuchnięcie)

Częste (mogą dotyczyć do 1 na 10 osób)

- Ciężkie zakażenie płuc (zapalenie płuc), zapalenie oskrzeli, zapalenie oka (zapalenie spojówek)

- Zwiększenie liczby pewnych typów białych krwinek, zmniejszenie liczby granulocytów obojętnochłonnych z pojawieniem się gorączki
- Reakcje alergiczne, reakcje związane z infuzją leku
- Zmniejszone wydzielanie hormonów wytwarzanych przez korę nadnerczy (gruczoły znajdujące się nad nerkami), niedoczynność lub zapalenie przysadki mózgowej znajdującej się u podstawy mózgu, obrzęk tarczycy, cukrzyca
- Odwodnienie, zmniejszenie stężenia albumin i fosforanów we krwi
- Zapalenie nerwów (powodujące drętwienie, osłabienie, mrowienie lub pieczenie rąk i nóg), słyszenie uporczywego dźwięku w uchu, gdy nie ma dźwięku (szum w uszach)
- Zapalenie oka (które powoduje ból i zaczerwienienie), niewyraźne widzenie, suchość oka
- Szybkie bicie serca, nieprawidłowy rytm serca, zapalenie mięśnia sercowego
- Tworzenie się zakrzepów krwi w naczyniach krwionośnych (zakrzepica)
- Zapalenie płuc (z objawami, takimi jak: kasłanie i trudności w oddychaniu), obecność płynu wokół płuc, zakrzepy krwi, krwawienie z nosa
- Zapalenie trzustki, suchość w ustach, zapalenie żołądka, ból jamy ustnej, hemoroidy (guzki krwawnicze)
- Zapalenie wątroby
- Przebarwienia skóry (bielactwo), zaczerwienienie skóry, nietypowe wypadanie lub przerzedzenie włosów, zmiana zabarwienia włosów, pokrzywka (swędząca wysypka z obecnością bąbli)
- Zapalenie stawów, słabość mięśni, ból mięśni
- Niewydolność nerek (w tym nagłe wstrzymanie czynności nerek)
- Ból, ból w klatce piersiowej, dreszcze

Niezbyt częste (mogą dotyczyć do 1 na 100 osób)

- Nieinfekcyjne, przemijające i odwracalne zapalenie błony ochronnej otaczającej mózg i rdzeń kręgowy (aseptyczne zapalenie opon mózgowych)
- Przewlekła choroba związana z gromadzeniem się komórek zapalnych w różnych narządach i tkankach, najczęściej płucach (sarkoidoza)
- Zwiększenie stężenia kwasów we krwi
- Osłabienie czynności przytarczyc
- Zakwaszenie krwi na skutek zaburzeń cukrzycowych (cukrzycowa kwasica ketonowa)
- Przemijające zapalenie nerwów, które powoduje ból, osłabienie i porażenie kończyn (zespół Guillaina-Barrégo); uszkodzenie nerwów, powodujące drętwienie i osłabienie (polineuropatia); zapalenie nerwów; opadanie stopy (porażenie nerwu strzałkowego); zapalenie nerwów spowodowane atakiem własnego organizmu, co powoduje drętwienie, osłabienie, mrowienie lub pieczenie (neuropatia pochodzenia autoimmunologicznego); słabość mięśni i męczliwość bez zaniku (miastenia lub zespół miasteniczny)
- Zapalenie mózgu
- Zmiany rytmu lub częstości bicia serca, wolny rytm serca
- Perforacja jelit, zapalenie dwunastnicy, pieczenie lub ból języka (glossodynia)
- Choroba skóry z powstawaniem pogrubionych, czerwonych plam na skórze, często ze srebrzystym złuszczeniem (łuszczyca), ciężkie zaburzenia skórne, które przebiegają z powstawaniem zaczerwienionych, często swędzących zmian, przypominających wysypkę występującą w odrze, która rozpoczyna się na kończynach, a czasem na twarzy i reszcie ciała (rumień wielopostaciowy)
- Ciężkie i możliwe śmiertelne złuszczenie się skóry (zespół Stevens-Johnsona)
- Przewlekła choroba stawów (spondyloartropatia), choroba, w której układ odpornościowy atakuje gruczoły, które wydzielają płyny, takie jak: łzy i ślina (zespół Sjogrena), tkliwość lub słabość mięśni niespowodowana ćwiczeniami fizycznymi (miopatia), zapalenie mięśni, sztywność mięśni i stawów, skurcz mięśni (rabdomioliza), zapalenie mięśni powodujące ich ból lub sztywność (reumatyczny ból wielomięśniowy), uszkodzenie kości szczęki, nieprawidłowy otwór między dwiema częściami ciała, takimi jak: narząd lub naczynie krwionośne a inną strukturą (przetoka)
- Zapalenie nerek, zapalenie pęcherza moczowego. Objawy mogą obejmować częste lub bolesne oddawanie moczu, konieczność oddawania moczu, krew w moczu, ból lub ucisk w podbrzuszu.

Rzadkie (mogą dotyczyć do 1 na 1000 osób)

- Ciężkie i możliwe śmiertelne złuszczenie się skóry (toksyczna nekroliza naskórka)

Inne odnotowane działania niepożądane o nieznannej częstotliwości (nie można oszacować w oparciu o dostępne dane):

- Odrzucenie przeszczepionego narządu litego
- Grupa powikłań metabolicznych występujących po leczeniu nowotworu, charakteryzujących się dużym stężeniem potasu i fosforanów we krwi oraz małym stężeniem wapnia we krwi (zespół rozpadu guza)
- Choroba zapalna (najprawdopodobniej pochodzenia autoimmunologicznego) wpływająca na oczy, skórę, błony bębenkowe uszu, mózg i rdzeń kręgowy (zespół Vogt-Koyanagi-Harady)
- Zmiany w dowolnym obszarze skóry i (lub) narządów płciowych, które są związane z wysuszeniem, ściętnieniem, swędzeniem i bólem (liszaj twardzinowy lub inne choroby liszajowe)
- Zapalenie błony otaczającej serce i gromadzenie płynu wokół serca (zaburzenia osierdzia)
- Choroba (zwana limfohistiocytozą hemofagocytarną), w której układ odpornościowy wytwarza za dużo komórek zwalczających zakażenia, nazywanych histiocytami i limfocytami, co może powodować występowanie różnych objawów.

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza w przypadku zaobserwowania któregokolwiek z działań niepożądanych wymienionych powyżej. Nie należy samodzielnie leczyć objawów za pomocą innych leków.

Zmiany w wynikach badań

Lek OPDIVO sam lub w skojarzeniu może powodować zmiany w wynikach badań zlecanych przez lekarza. Należą do nich:

- Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby (zwiększona aktywność enzymów wątrobowych: aminotransferazy asparaginianowej, aminotransferazy alaninowej, gamma glutamylotransferazy lub fosfatazy alkalicznej we krwi; zwiększone stężenie produktów przemiany bilirubiny we krwi)
- Nieprawidłowe wyniki badań czynności nerek (zwiększona ilość kreatyniny we krwi)
- Zwiększenie (hiperglikemia) lub zmniejszenie (hipoglikemia) stężenia cukru we krwi
- Zmniejszenie liczby krwinek czerwonych (które przenoszą tlen), krwinek białych (które są ważne dla zwalczania zakażeń) lub płytek krwi (komórek, które pomagają w krzepnięciu krwi)
- Podwyższona aktywność enzymu, który rozkłada tłuszcze, a także enzymu rozkładającego skrobię
- Zwiększone lub zmniejszone stężenie wapnia i potasu
- Zwiększone lub zmniejszone stężenie magnezu lub sodu we krwi
- Zmniejszenie masy ciała
- Zwiększone stężenie hormonu tyreotropowego
- Zwiększone stężenie triglicerydów we krwi
- Zwiększone stężenie cholesterolu we krwi

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek OPDIVO

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku oraz na etykiecie fiolki po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C do 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nietwarta fiolka może być przechowywana w kontrolowanej temperaturze pokojowej do 25°C, w pomieszczeniu z dostępem światła przez okres do 48 godzin.

Nie przechowywać niewykorzystanej pozostałości roztworu do infuzji w celu ponownego użycia. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek OPDIVO

- Substancją czynną jest niwolumab.

Każdy ml koncentratu do sporządzenia roztworu do infuzji zawiera 10 mg niwolumabu.

Każda fiolka zawiera 40 mg (w 4 ml), 100 mg (w 10 ml) lub 240 mg (w 24 ml) niwolumabu.

- Pozostałe składniki to: sodu cytrynian dwuwodny, sodu chlorek (patrz punkt 2 „OPDIVO zawiera sól”), mannitol (E421), kwas pentetowy, polisorbit 80 (E433), sodu wodorotlenek, kwas solny, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek OPDIVO i co zawiera opakowanie

OPDIVO koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (jałowy koncentrat) jest przezroczystym do opalizującego, bezbarwnym do jasnożółtego płynem, który może zawierać nieliczne jasne cząstki.

Jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 fiolkę po 4 ml, 1 fiolkę po 10 ml lub 1 fiolkę po 24 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15, D15 T867

Irlandia

Wytwórca

Swords Laboratories t/a Bristol-Myers Squibb Cruiserath Biologics

Cruiserath Road, Mulhuddart

Dublin 15, D15 H6EF

Irlandia

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Przygotowanie i podanie leku OPDIVO

Produkt leczniczy powinien być przygotowywany przez przeszkolony personel, zgodnie z zasadami dobrej praktyki, a w szczególności z zachowaniem zasad aseptyki.

Obliczenie dawki