Bristol-Myers Squibb

OPDIVO® (nivolumabe)

APRESENTAÇÃO

OPDIVO (nivolumabe) é apresentado na forma farmacêutica de solução injetável para infusão intravenosa na concentração de 10 mg/mL. É apresentado em frascos de 4 mL (40 mg) e 10 mL (100 mg) de uso único.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém 10 mg de nivolumabe e os seguintes excipientes: Citrato de sódio di-hidratado cloreto de sódio, manitol (E421), ácido pentético (ácido dietilenotriaminopentacético), polissorbato 80, hidróxido de sódio (para ajuste do pH), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para injeção.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

OPDIVO (nivolumabe) em monoterapia (sozinho) ou OPDIVO (nivolumabe) em combinação com YERVOY (ipilimumabe) é indicado para o tratamento de melanoma (um tipo de câncer de pele) avançado (sem possibilidade de cirurgia) ou metastático (que se espalhou).

OPDIVO (nivolumabe) também é indicado para o tratamento de câncer de pulmão de células não pequenas (um tipo de câncer de pulmão) localmente avançado ou metastático com progressão após quimioterapia à base de platina. Pacientes com mutação EGFR ou ALK devem ter progredido após tratamento com anti-EGFR e anti-ALK antes de receber OPDIVO.

OPDIVO (nivolumabe) é indicado para o tratamento de carcinoma de células renais avançado após terapia antiangiogênica prévia.

OPDIVO (nivolumabe) é indicado para o tratamento de linfoma de Hodgkin clássico em recidiva (que tenha retornado) ou refratário (que não respondeu) após terapias anteriores, incluindo transplante autólogo de células tronco (um transplante de suas próprias células produtoras de

sangue) em adultos.

OPDIVO (nivolumabe) é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço recorrente ou metastático, com progressão da doença durante ou após terapia à base de platina.

OPDIVO (nivolumabe) é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado irressecável ou metastático após terapia prévia à base de platina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

OPDIVO contém a substância ativa nivolumabe, uma proteína anti PD-1 que estimula o seu sistema imunológico a atacar e destruir células cancerosas.

OPDIVO em combinação com YERVOY aumenta a resposta das células T, que são células de defesa do organismo, potencializando sua ação contra o melanoma (um tipo de câncer de pele).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar OPDIVO:

- Se você tem alergia (hipersensibilidade) ao nivolumabe ou a qualquer outro componente de OPDIVO (listados na seção COMPOSIÇÃO). Converse com seu médico se você não tiver certeza a respeito da alergia ao nivolumabe.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tenha cuidado especial com OPDIVO em monoterapia (sozinho) ou OPDIVO em combinação com YERVOY:

- Se você tem, ou desenvolver, qualquer uma das condições abaixo:
    - **Inflamação nos pulmões (pneumonite)** - Sinais e sintomas da pneumonite podem incluir alterações no raio-X de tórax e falta de ar.
    - **Inflamação do intestino (colite)** que pode evoluir para sangramentos. Sinais e sintomas da colite podem incluir muco (catarro) ou sangue nas fezes, fezes de cor escura, dor ou sensibilidade na área do abdome.
    - **Inflamação do fígado (hepatite) grave -** Sinais e sintomas de hepatite podem incluir olhos ou pele amarelados (icterícia), dor no lado direito da área do abdome, cansaço.
    - **Inflamação nos rins (nefrite) -** que pode evoluir para disfunção renal (mal funcionamento dos rins). Sinais e sintomas podem incluir diminuição do volume urinária, urina concentrada, etc

- **Inflamação das glândulas produtoras de hormônios** (especialmente as glândulas hipófise, adrenal e tireóide) **e diabetes** (aumento do açucar no sangue) que podem afetar a forma como essas glândulas trabalham. Sinais e sintomas de que a glândula não está funcionando corretamente podem incluir cansaço, dores de cabeça, alterações comportamentais, dor na área do abdômen funcionamento anormal dos intestinos e pressão arterial baixa.
- **Reações cutâneas** - sinais e sintomas de reações cutâneas podem incluir urticária e vermelhidão na pele. A frequência de erupção cutânea é maior quando OPDIVO é administrado em combinação com YERVOY.

- **Reação grave à infusão** (administração pela veia) do medicamento.

Informe o seu médico imediatamente se tiver qualquer um destes sinais ou sintomas ou se eles se agravarem. **Não tente tratar os seus sintomas com outros medicamentos.** Seu médico poderá lhe dar outros medicamentos a fim de evitar complicações mais graves e reduzir seus sintomas, suspender a dose seguinte de OPDIVO monoterapia (sozinho) ou OPDIVO em combinação com YERVOY, ou interromper o tratamento com OPDIVO monoterapia (sozinho) ou OPDIVO em combinação com YERVOY.

Às vezes esses sinais e sintomas aparecem **tardiamente**, podendo desenvolver-se semanas ou meses após da primeira dose e mesmo depois da conclusão do tratamento. Antes do tratamento, seu médico irá verificar a sua saúde geral. Você também fará **exames de sangue** durante o tratamento.

Verifique com seu médico ou enfermeiro antes de usar OPDIVO monoterapia (sozinho) ou OPDIVO em combinação com YERVOY:

- Se você tem uma **doença autoimune** (uma condição onde o sistema imunológico ataca as próprias células) ou se você está tomando quaisquer medicamentos que suprimem o sistema imunológico, tais como corticosteróides;
- Se você tem câncer originário do sistema nervoso central, ou metástases cerebrais ativas (ou seja, focos de disseminação do câncer de outros órgãos para o cérebro, que estejam ativos);
- Se você tem um câncer nos olhos;
- Se você tem doença pulmonar intersticial;
- Se você tem infiltração das meninges pelo câncer

Crianças

OPDIVO não deve ser utilizado em crianças abaixo de 18 anos de idade até que mais informações estejam disponíveis.

Gravidez e Amamentação

Informe o seu médico se você está grávida, se você está planejando engravidar, ou se você está amamentando.

Você não deve usar OPDIVO se estiver grávida, a menos que seu médico especificamente recomende. Os efeitos de OPDIVO em mulheres grávidas não são conhecidos, mas é possível que a substância ativa, nivolumabe, possa prejudicar o feto.

- Se você é uma mulher que pode engravidar, você deve usar **contracepção eficaz** enquanto estiver sendo tratada com OPDIVO e por no mínimo 5 meses após a última dose de OPDIVO.
- Se engravidar enquanto estiver usando OPDIVO, **avise o seu médico**.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Não se sabe se nivolumabe é excretado pelo leite materno. Pergunte ao seu médico se você pode amamentar durante ou após o tratamento com OPDIVO.

Condução de veículos e operação de máquinas

Não conduza ou utilize máquinas após ter usado OPDIVO, a menos que tenha certeza que você está se sentindo bem. Sentir-se cansado ou fraco é um efeito colateral muito comum de OPDIVO. Isso pode afetar sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Interações medicamentosas

Antes de usar OPDIVO, informe o seu médico:

- Se você está tomando quaisquer medicamentos que enfraquecem o sistema imunológico, tais como corticosteroides. Estes medicamentos podem interferir no efeito de OPDIVO. No entanto, uma vez que você estiver em tratamento com OPDIVO, seu médico poderá lhe dar corticosteroides para reduzir os efeitos colaterais que você pode ter com OPDIVO.

As possíveis interações de OPDIVO com exames laboratoriais estão descritas no item **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? - Alterações nos resultados dos testes laboratoriais.**

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar o produto sob refrigeração de 2ºC a 8ºC. Não congele e nem agite. Proteja os frascos da luz.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após preparo, manter sob refrigeração (2ºC a 8ºC) e protegido da luz por não mais que 24 horas.

Características físicas e organolépticas

OPDIVO é um líquido límpido a opalescente, incolor a amarelo pálido que pode conter algumas partículas leves.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Como OPDIVO em monoterapia (sozinho) é administrado?

OPDIVO será administrado a você em um hospital ou clínica, sob a supervisão de um médico experiente.

Ele será administrado a você como uma infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa) durante um período de 60 minutos.

A quantidade de OPDIVO que será administrada a você será calculada com base em seu peso corporal. Dependendo da sua dose, um pouco ou todo o conteúdo do frasco de OPDIVO pode ser diluído com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) ou solução injetável de glicose 50

mg/mL (5%) antes de ser usado. Mais do que um frasco pode ser necessário para obter a dose necessária.

Qual a dose administrada de OPDIVO em monoterapia (sozinho)?
A dose recomendada é de 3 mg de nivolumabe por quilo de seu peso corporal a cada 2 semanas.

Para segurança e eficácia desta apresentação, OPDIVO não deve ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via intravenosa.

OPDIVO (nivolumabe) em combinação com YERVOY (ipilimumabe)

A administração de OPDIVO em combinação com YERVOY é dividida em duas fases: fase combinação e fase de agente único.
Na fase combinação a dose recomendada de nivolumabe é de 1 mg/kg administrado como uma infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa) durante 60 minutos a cada 3 semanas para as primeiras 4 doses em combinação com ipilimumabe 3 mg/kg também administrado por infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa). Em seguida inicia-se a fase agente único.
Na fase de agente único administra-se somente o nivolumabe. A dose recomendada de nivolumabe é 3 mg/kg, administrado como uma infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa) durante 60 minutos a cada 2 semanas.
Quando administrado em combinação com YERVOY (ipilimumabe), o OPDIVO (nivolumabe) deve ser fornecido primeiro, acompanhado por YERVOY no mesmo dia.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

É importante que você compareça a todas as suas consultas com seu médico para receber OPDIVO. Se você perder uma consulta, pergunte ao seu médico se ou quando você deve marcar sua próxima dose.

Interromper o tratamento pode interromper o efeito do medicamento. Não interrompa o tratamento com OPDIVO a menos que você tenha discutido este assunto com seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, OPDIVO pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os apresentem. Seu médico irá discutir isso com você e explicar os riscos e benefícios do seu tratamento.

Esteja ciente de sintomas importantes de inflamação.

OPDIVO em monoterapia (sozinho) ou OPDIVO em combinação com YERVOY age em seu sistema imunológico e pode causar **inflamação** em partes do seu corpo. Inflamações podem causar sérios danos ao seu corpo e algumas condições inflamatórias podem ser graves.

OPDIVO EM MONOTERAPIA

Os seguintes efeitos colaterais têm sido relatados nos estudos clínicos de OPDIVO:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): erupção cutânea, prurido (comichão), diarreia, enjoo e cansaço.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção do trato respiratório superior, reação relacionada à infusão, hipersensibilidade (alergia), hipotireoidismo ou hipertireoidismo (função diminuida ou aumentada da glandula tireoide), , diminuição do apetite, neuropatia periférica (danos aos nervos que causam dor, fraqueza e cãibras), dor de cabeça, tontura, hipertensão (pressão sanguinea alta), pneumonite (doença inflamatória que pode causar alterações nos pulmões), falta de ar, tosse, colite (inflamação do intestino), estomatite (afta), vômito, dor abdominal, constipação (prisão de ventre), boca seca, vitiligo, pele seca, eritema (vermelhidão da pele), redução parcial ou total dos cabelos e pêlos em determinada área da pele, dor muscular, dor articular, febre, inchaço e perda de peso.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): pneumonia (infecção dos pulmões), bronquite (inflamação dos brônquios), eosinofilia (aumento dos eosinófilos no sangue), insuficiência adrenal (função diminuida das glandulas suprarenais), hipopituitarismo (disfunções das glândulas que produzem hormônios sexuais), hipofisite (inflamação da hiposife), diabetes mellitus (açúcar no sangue), tireoidite (inflamação da tireoide), desidratação, acidose metabólica (excesso de acidez no sangue), polineuropatia (mal funcionamento dos nervos periféricos), neuropatia autoimune (danos aos nervos que causam dor, fraqueza e cãibras), uveíte (inflamação dos olhos), visão embaçada, olho seco, taquicardia (batimento cardíaco irregular anormal), derrame pleural (acúmulo de líquidos na pleura), pancreatite (inflamação do pancreas), gastrite (inflamação da mucosa do estômago), hepatite (inflamação do fígado), eritema multiforme (inflamação e vermelhidão da pele), psoríase (lesões avermelhadas e descamativas na pele), rosácea (manchas avermelhadas no rosto), urticária, polimialgia reumática

(doença inflamatória com endurecimento dos músculos), artrite, nefrite (inflamação dos rins), insuficiência renal (mal funcionamento dos rins) incluindo dano renal agudo, dor e dor torácica.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): linfadenite de Kikuchi (aumento e inflamação dos gânglios), reação anafilática (choque devido à grave reação alérgica), cetoacidose diabética (complicação do nível elevado de açúcar no sangue), síndrome de Guillain-Barré (inflamação grave e possivelmente fatal dos nervos), desmielinização (doença que causa prejuizo na sensação, movimento e outras funções dependendo dos nervos envolvidos), síndrome miastênica (fraqueza e cansaço dos musculos da cintura para baixo), encefalite (inflamação do encéfalo), arritmia (variação no ritmo do batimento cardíaco), miocardite (inflamação da aprede do coração), fibrilação atrial (alteração no ritmo do batimento cardíaco, rápido e irregular), vasculite (inflamação dos vasos sanguíneos), infiltração pulmonar, úlcera duodenal (lesão do tecido que reveste o duodeno), colestase (redução do fluxo biliar), necrólise epidérmica tóxica (doença cutânea em que a descamação/descolamento da camada superficial da pele, descamação em lâminas), Síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave), miopatia (mal funcionamento das fibras musculares), miosite (inflamação dos músculos), incluindo polimiosite, rabdomiólise (lesão do tecido muscular) e síndrome de Sjogren (doença autoimune).

MELANOMA – OPDIVO em combinação com YERVOY

Os seguintes efeitos colaterais têm sido relatados nos estudos clínicos em melanoma avançado:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipotiroidismo (função diminuída da glândula tireoide), diminuição do apetite, dor de cabeça, colite (inflamação intestinal), diarreia, vômito, nausea, dor abdominal, erupção cutânea, prurido, artralgia (dor articular), fadiga, febre, dispneia (falta de ar).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): pneumonia, infecção do trato respiratório superior, eosinofilia (aumento dos eosinófilos no sangue), reação anafilática (choque devido á grave reação alérgica), reação relacionada à infusão, hipersensibilidade (alergia), insuficiência adrenal (função diminuída das glândulas suprarenais), hipopituitarismo (disfunções das glândulas que produzem hormônios sexuais), hipofisite (inflamação da hipósife), tireoidite (inflamação da tireoide), hiperglicemia (aumento do açúcar no sangue), desidratação, neuropatia periférica (danos aos nervos que causam dor, fraqueza e cãibras), dor de cabeça, tontura, visão embaçada, uveíte (inflamação dos olhos), taquicardia (batimento cardíaco irregular anormal), hipertensão (pressão sanguínea alta), pneumonite (doença inflamatória que pode causar alterações nos pulmões), , tosse, estomatite (afta), , pancreatite (inflamação no pâncreas), constipação (prisão de ventre), boca seca, hepatite (inflamação do fígado), vitiligo, pele seca, eritema (vermelhidão da pele), alopecia (redução parcial ou total dos cabelos e pelos em

determinada área da pele), urticária, dor musculoesquelética, insuficiência renal (mal funcionamento dos rins, incluíndo lesão renal aguda), edema (inchaço, incluindo edema periférico), perda de peso.
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): bronquite (inflamação dos brônquios), sarcoidose (doença autoimune), *diabetes mellitus e* cetoacidose diabética (açúcar no sangue e suas compliações) síndrome de Guillain-Barré (inflamação grave e possivelmente fatal dos nervos), neurite (paralisia do nervo fibular (nervo da perna), neuropatia autoimune (danos aos nervos que causam dor, fraqueza e cãibras - incluindo facial e paralisia do nervo abducente), polineuropatia (mal funcionamento dos nervos periféricos), encefalite (inflamação do encéfalo), arritmia (variação no ritmo do batimento cardíaco, incluindo arritmia ventricular), miocardite (inflamação do miocárdio, a camada muscular grossa da parede do coração), fibrilação atrial (alteração no ritmo do batimento cardíaco, rápido e irregular), derrame pleural (acúmulo de líquidos na pleura), perfuração intestinal, gastrite (inflamação da mucosa do estômago), duodenite (inflamação do duodeno), psoríase (lesões avermelhadas e descamativas na pele), espondiloartropatia (doença inflamatória da articulação da coluna vertebral), Síndrome de Sjogren (doença autoimune que afeta as glândulas produtoras de lágrimas e saliva, causando olho e boca seca), artrite, miopatia (mau funcionamento das fibras musculares), nefrite túbulo-intersticial (inflamação dos rins), dor torácica, miosite (inflamação nos músculos e outras partes do corpo, incluindo polimiosite), rabdomiólise (quebra rápida de músculo esquelético (rabdomio) devido à lesão no tecido muscular).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): necrólise epidérmica tóxica (doença cutânea em que há descamação/descolamento da camada superficial da pele, descamação em lâminas), síndrome de Stevens-Johnson.

Alterações nos resultados dos testes laboratoriais
OPDIVO em monoterapia (sozinho) ou OPDIVO em combinação com YERVOY pode causar alterações nos resultados dos testes efetuados pelo seu médico. Estes incluem:

- uma variação no número de glóbulos vermelhos (que transportam oxigênio), glóbulos brancos (que são importantes para combater infecções) e plaquetas (células que ajudam o sangue a coagular);
- teste de função hepática (do fígado) anormal;
- níveis anormais de cálcio, sódio, fósforo, magnésio ou de potássio no sangue;
- niveis anormais de enzimas pancreaticas;
- rins incapazes de eliminar os ácidos do sangue normalmente;
- níveis anormais de açúcar no sangue.

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico."

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Reg. MS – 1.0180.0408

Responsável Técnico:
Dra. Elizabeth M. Oliveira
CRF-SP nº 12.529

Fabricado por:
Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma, Ltd. Liability Company
Road 686 Km 2,3 Bo. Tierras Nuevas
Manati - Porto Rico - EUA

Importado por:
Bristol-Myers Squibb Farmacêutica LTDA.
Rua Verbo Divino, 1711 - Chácara Santo Antônio - São Paulo - SP
CNPJ 56.998.982/0001-07

Venda sob prescrição médica
Restrito a hospitais

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 05/02/2018.

SAC Bristol-Myers Squibb
0800 727 6160
sac.brz@bms.com
www.bristol.com.br

Rev0218