

Příbalová informace: informace pro uživatele

OPDIVO 600 mg injekční roztok nivolumab

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Je důležité, abyste po dobu léčby u sebe stále nosil(a) kartu pacienta.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek OPDIVO a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek OPDIVO používat
3. Jak se přípravek OPDIVO používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek OPDIVO uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek OPDIVO a k čemu se používá

Přípravek OPDIVO se používá k léčbě:

- pokročilého melanomu (typ rakoviny kůže) u dospělých
- melanomu po úplném chirurgickém odstranění u dospělých (léčba po chirurgickém zákroku se nazývá adjuvantní)
- pokročilého nemalobuněčného karcinomu plic (typ rakoviny plic) u dospělých
- pokročilého renálního karcinomu (pokročilé rakoviny ledvin) u dospělých
- pokročilého karcinomu hlavy a krku u dospělých
- pokročilého uroteliálního karcinomu (rakoviny močového měchýře a močových cest) u dospělých
- uroteliálního karcinomu (rakoviny močového měchýře a močových cest) po úplné resekci (operativním odstranění) u dospělých
- pokročilého kolorektálního karcinomu (rakoviny tlustého střeva nebo konečníku) u dospělých
- pokročilého ezofageálního karcinomu (rakoviny jícnu) u dospělých
- ezofageálního karcinomu (rakoviny jícnu) nebo karcinomu gastroezofageální junkce (rakoviny v oblasti přechodu jícnu a žaludku) s přetrvávajícím onemocněním po léčbě chemoterapií a ozařováním následované operací u dospělých
- pokročilého adenokarcinomu žaludku, gastroezofageální junkce nebo jícnu (rakoviny žaludku, oblasti přechodu jícnu a žaludku nebo jícnu) u dospělých.

Obsahuje léčivou látku nivolumab, což je monoklonální protilátka, druh proteinu (bílkoviny), který rozpoznává a váže se na specifickou cílovou látku v těle.

Nivolumab se váže na cílový protein, který se nazývá receptor programované buněčné smrti (PD-1), který může vypnout činnost T-buněk (druh bílých krvinek, které tvoří součást imunitního systému, přirozené obrany organismu). Navázáním na PD-1 blokuje nivolumab tuto činnost a zabraňuje tak vypnutí T-buněk.

To pomáhá zvýšit jejich aktivitu proti buňkám melanomu, nádoru plic, ledvin, nádoru hlavy a krku, močového měchýře, tlustého střeva, konečníku, žaludku, jícnu nebo gastroezofageální junkce.

Přípravek OPDIVO může být podáván v kombinaci s jinými protinádorovými přípravky. Je důležité si také přečíst příbalovou informaci těchto dalších přípravků. Pokud máte k těmto přípravkům jakékoliv dotazy, obraťte se na svého lékaře.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek OPDIVO používat

Nepoužívejte přípravek OPDIVO

- jestliže jste **alergický(á)** na nivolumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6 „Obsah balení a další informace“). Jestliže si nejste jistý(á), **porad'te se se svým lékařem**.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku OPDIVO se porad'te se svým lékařem. Přípravek OPDIVO může způsobit:

- **potíže se srdcem**, jako jsou změny srdečního rytmu nebo srdeční frekvence nebo abnormální srdeční rytmus.
- **plicní potíže**, jako je obtížné dýchání nebo kašel. Tyto potíže mohou znamenat zánět plic (pneumonitidu nebo intersticiální plicní proces).
- **průjem** (vodnatou, řídkou nebo měkkou stolicí) nebo příznaky **zánětu střev** (kolitidy), jako je bolest břicha a hlen nebo krev ve stolici.
- **zánět jater (hepatitidu)**. Znamky a příznaky hepatitidy mohou zahrnovat abnormální testy funkce jater, žloutnutí očí nebo kůže (žloutenku), bolest na pravé straně břicha nebo únavu.
- **zánět ledvin nebo ledvinové potíže**. Znamky a příznaky mohou zahrnovat abnormální testy funkce ledvin nebo snížené množství moči.
- **problémy se žlázami produkujícími hormony** (včetně hypofýzy (podvěsku mozkového), štítné žlázy, příštítných tělísek a nadledvin), které mohou mít dopad na funkci těchto žláz. Znamky a příznaky signalizující, že žlázy nefungují řádně, mohou zahrnovat vyčerpání (extrémní únavu), změnu tělesné hmotnosti nebo bolest hlavy, snížené množství vápníku v krvi a poruchy zraku.
- **diabetes** (cukrovka) včetně závažného, někdy život ohrožujícího problému způsobeného kyselinou v krvi v důsledku diabetu (diabetická ketoacidóza). Příznaky mohou zahrnovat pocit většího hladu nebo žízně než obvykle, častější potřebu močení, snížení tělesné hmotnosti, pocit únavy nebo potíže jasně myslet, nasládlý nebo ovocný zápach dechu, sladkou nebo kovovou chuť v ústech nebo odlišný zápach moči nebo potu, nevolnost nebo zvracení, bolest břicha a hluboké nebo rychlé dýchání.
- **zánět kůže**, který může vést k závažným kožním reakcím (známým jako toxická epidermální nekrolýza a Stevensův-Johnsonův syndrom). Znamky a příznaky závažných kožních reakcí mohou zahrnovat vyrážku, svědění a odlupování kůže (může vést k úmrtí).
- **zánět svalů** jako je myokarditida (zánět srdečního svalu), myozitida (zánět svalů) a rabdomyolýza (ztuhlost svalů a kloubů, svalová křeč). Znamky a příznaky mohou zahrnovat bolest svalů, ztuhlost, slabost, bolest na hrudi nebo těžkou únavu.
- **odmítnutí transplantovaného pevného orgánu**.
- **reakci štěpu proti hostiteli**.
- **hemofagocytující lymfohistiocytózu**. Vzácné onemocnění, při němž Váš imunitní systém vytváří příliš mnoho jinak normálních buněk bojujících s infekcí, které se nazývají histiocyty a lymfocyty. Příznaky zahrnují zvětšená játra a/nebo slezinu, kožní vyrážku, zvětšené mízní uzliny, problémy s dýcháním, snadnou tvorbu modřin, ledvinové abnormality a srdeční problémy.

Informujte okamžitě svého lékaře, jestliže máte nebo zhoršují-li se kterékoli z těchto známek nebo příznaků. Nepokoušejte se sám (sama) léčit své příznaky jinými léky. Váš lékař Vám může

- dát jiné léky, aby zabránil komplikacím a omezil příznaky,
- vysadit příští dávku přípravku OPDIVO,
- nebo léčbu přípravkem OPDIVO zcela ukončit.

Prosím povšimněte si, že tyto známky a příznaky se mohou **někdy objevit se zpožděním**, a mohou se rozvinout týdny nebo měsíce po poslední dávce. Před léčbou lékař zkontroluje Váš celkový zdravotní stav. Během léčby budou také prováděny **krevní testy**.

Než dostanete přípravek OPDIVO, porad'te se s lékařem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- trpíte **autoimunitním onemocněním** (stav, kdy tělo napadá své vlastní buňky);
- máte **oční melanom**;
- Vám byl dříve podáván ipilimumab, jiný lék k léčbě melanomu, a měl(a) jste kvůli tomuto léku **vážné nežádoucí účinky**;
- jste byl(a) informována, že se **nádorové onemocnění rozšířilo do mozku**;
- jste v minulosti měl(a) **zánět plic**;
- Vám byly dříve podávány **léky k potlačení imunitního systému**.

OPDIVO působí na Váš imunitní systém. Může vyvolat zánět v částech Vašeho těla. Riziko těchto nežádoucích účinků může být vyšší, pokud již máte autoimunitní onemocnění (stav, kdy tělo napadá vlastní buňky). Mohou se také objevit častá vzplanutí autoimunitního onemocnění, která jsou ve většině případů mírná.

Komplikace po transplantaci kmenových buněk, při které se používají kmenové buňky dárce (alogenní) po léčbě přípravkem OPDIVO. Tyto komplikace mohou být závažné a mohou vést k úmrtí. Lékař Vás bude sledovat kvůli možným příznakům komplikací, pokud podstupujete alogenní transplantaci kmenových buněk.

Děti a dospívající

Přípravek OPDIVO injekční roztok se nemá používat u dětí a dospívajících do 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek OPDIVO

Předtím, než Vám bude podán přípravek OPDIVO, informujte svého lékaře, pokud užíváte některé léky, které potlačují funkci imunitního systému, jako jsou kortikosteroidy, protože tyto léky mohou ovlivňovat účinek přípravku OPDIVO. Nicméně jakmile jste léčen(a) přípravkem OPDIVO, Váš lékař Vám může předepsat kortikosteroidy, aby se zmírnily projevy nežádoucích účinků, které se mohou objevit během léčby, a nebude to mít vliv na účinek přípravku.

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte nebo které jste v nedávné době užíval(a). **Neužívejte během své léčby žádné jiné léky,** aniž byste se nejdříve poradil(a) s lékařem.

Těhotenství a kojení

Informujte svého lékaře, jestliže jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, plánujete otěhotnění nebo kojíte.

Nepoužívejte přípravek OPDIVO, jste-li těhotná, pokud Vám to lékař výslovně neřekne. Účinky přípravku OPDIVO u těhotných žen nejsou známy, ale je možné, že léčivá látka nivolumab by mohla poškodit nenarozené dítě.

- Jste-li žena, která by mohla otěhotnět, musíte po dobu léčby přípravkem OPDIVO a ještě alespoň 5 měsíců po podání poslední dávky přípravku OPDIVO používat **účinnou antikoncepci**.
- Jestliže otěhotníte během používání přípravku OPDIVO, **informujte svého lékaře**.

Není známo, zda se přípravek OPDIVO vylučuje do mateřského mléka. Riziko pro kojence nelze vyloučit. **Zeptejte se svého lékaře**, zda můžete kojit během nebo po léčbě přípravkem OPDIVO.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek OPDIVO nebo přípravek OPDIVO v kombinaci s ipilimumbem má malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje; provádějte však tyto činnosti s opatrností, dokud si nebudete jistý(á), že na Vás přípravek OPDIVO nemá nežádoucí účinky.

Přípravek OPDIVO obsahuje polysorbát 80 (E 433)

Tento léčivý přípravek obsahuje 2,5 mg polysorbátu 80 v jedné 5ml lahvičce, což odpovídá 5 mg/10 ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoliv alergie.

Tyto klíčové informace z příbalové informace naleznete rovněž v kartě pacienta, kterou jste dostal(a) od lékaře. Je důležité, abyste měl(a) tuto kartu pacienta u sebe a ukázal(a) ji svému partnerovi nebo pečovateli.

3. Jak se přípravek OPDIVO používá

Kolik přípravku OPDIVO se podává

Pokud se přípravek OPDIVO podává samostatně jako injekce pod kůži (podkožní injekce), je doporučena dávka 600 mg podávaná každé 2 týdny nebo 1 200 mg podávaná každé 4 týdny.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s ipilimumabem k léčbě rakoviny kůže, je doporučena dávka přípravku OPDIVO podávaná ve formě infuze do žíly 1 mg nivolumabu na kilogram tělesné hmotnosti pro první 4 dávky (fáze kombinované léčby). Dále je doporučená dávka 600 mg přípravku OPDIVO podávaná ve formě injekce pod kůži každé 2 týdny nebo 1 200 mg každé 4 týdny (fáze léčby jedním přípravkem).

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s ipilimumabem k léčbě pokročilé rakoviny ledvin, je doporučená dávka přípravku OPDIVO podávaná ve formě injekce pod kůži 3 mg nivolumabu na kilogram tělesné hmotnosti pro první 4 dávky (fáze kombinované léčby). Dále je doporučená dávka 600 mg přípravku OPDIVO podávaná ve formě injekce pod kůži každé 2 týdny nebo 1 200 mg každé 4 týdny (fáze léčby jedním přípravkem).

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s ipilimumabem k léčbě pokročilé rakoviny tlustého střeva nebo konečníku, je doporučená dávka přípravku OPDIVO podávaná ve formě injekce pod kůži 3 mg nivolumabu na kilogram tělesné hmotnosti nebo 240 mg pro první 4 dávky (fáze kombinované léčby) podle Vaší léčby. Dále je doporučená dávka 600 mg přípravku OPDIVO podávaná ve formě injekce pod kůži každé 2 týdny nebo 1 200 mg každé 4 týdny (fáze léčby jedním přípravkem) podle Vaší léčby.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s chemoterapií k léčbě pokročilého karcinomu jícnu, je doporučená dávka přípravku OPDIVO 600 mg každé 2 týdny nebo 1 200 mg každé 4 týdny ve formě injekce pod kůži.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s chemoterapií k léčbě pokročilého adenokarcinomu žaludku, gastroezofageální junkce nebo jícnu, je doporučená dávka přípravku OPDIVO 600 mg každé 2 týdny ve formě injekce pod kůži.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s chemoterapií k léčbě uroteliálního karcinomu, je doporučená dávka přípravku OPDIVO podávaná ve formě infuze do žíly 360 mg nivolumabu každé 3 týdny po dobu až 6 cyklů (fáze kombinované léčby). Dále je doporučená dávka přípravku OPDIVO podávaná ve formě injekce pod kůži buď 600 mg každé 2 týdny, **nebo** 1 200 mg každé 4 týdny (fáze léčby jedním přípravkem).

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s kabozantinibem k léčbě pokročilého karcinomu ledvin, je doporučená dávka přípravku OPDIVO 600 mg každé 2 týdny nebo 1 200 mg každé 4 týdny ve formě injekce pod kůži.

Jak se přípravek OPDIVO podává

Léčbu přípravkem OPDIVO budete dostávat pod dohledem zkušeného lékaře. Pro dosažení požadované dávky se může použít i více než jedna injekční lahvička přípravku OPDIVO.

Přípravek OPDIVO se podává jako injekce pod kůži na břicho nebo stehně po dobu 3 až 5 minut každé 2 týdny nebo 4 týdny, v závislosti na dávce, kterou dostáváte. Léčba přípravkem OPDIVO bude pokračovat tak dlouho, dokud z ní budete mít prospěch nebo dokud budete léčbu snášet.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s ipilimumabem k léčbě rakoviny kůže, pokročilé rakoviny ledvin nebo pokročilé rakoviny tlustého střeva nebo konečníku, budete dostávat infuzi po dobu 30 minut každé 3 týdny u prvních 4 dávek (fáze kombinované léčby). Dále se bude podávat jako injekce pod kůži na břicho nebo stehně po dobu 3 až 5 minut každé 2 týdny nebo 4 týdny, v závislosti na dávce, kterou dostáváte (fáze léčby jedním přípravkem).

Pokud je přípravek OPDIVO podáván jako injekce pod kůži na břicho nebo stehně v kombinaci s chemoterapií k léčbě pokročilého karcinomu jícnu, bude podáván po dobu 3 až 5 minut každé 2 nebo 4 týdny, v závislosti na dávce, kterou dostáváte.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván jako injekce pod kůži na břicho nebo stehně v kombinaci s chemoterapií k léčbě pokročilého adenokarcinomu žaludku, gastroezofageální junkce nebo jícnu, bude podáván po dobu 3 až 5 minut každé 2 týdny.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván jako injekce pod kůži na břicho nebo stehně v kombinaci s chemoterapií k léčbě uroteliálního karcinomu, bude podáván po dobu 3 až 5 minut každé 2 nebo 4 týdny, v závislosti na dávce, kterou dostáváte.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván jako injekce pod kůži na břicho nebo stehně v kombinaci s kabozantinibem, bude podáván po dobu 3 až 5 minut každé 2 nebo 4 týdny, v závislosti na dávce, kterou dostáváte.

Jestliže vynecháte dávku přípravku OPDIVO

Je velmi důležité, abyste dodržoval(a) všechny termíny k podávání přípravku OPDIVO. Jestliže některý termín nestihnete, zeptejte se svého lékaře, na kdy se má naplánovat další dávka.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek OPDIVO

Ukončení léčby může zastavit účinek léku. Nepřerušujte léčbu přípravkem OPDIVO, dokud toto neproberete se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se Vaší léčby nebo používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s dalšími protinádorovými přípravky, dostanete nejprve OPDIVO, potom další přípravek.

Seznamte se s příbalovou informací i pro tyto ostatní přípravky, abyste porozuměl(a) užívání těchto přípravků. Pokud máte jakékoliv dotazy týkající se těchto přípravků, obraťte se prosím, na svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Lékař s Vámi tyto účinky prodiskutuje a vysvětlí Vám rizika a přínosy léčby.

Sledujte důležité příznaky zánětu. Přípravek OPDIVO působí na Váš imunitní systém a může způsobit zánět v určitých částech těla. Zánět může způsobit závažné poškození Vašeho těla a některé zánětlivé stavy mohou být život ohrožující a potřebovat léčbu nebo vysazení přípravku OPDIVO.

U samotného přípravku OPDIVO byly hlášeny tyto nežádoucí účinky:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 pacienta z 10)

- infekce horních cest dýchacích
- snížení počtu červených krvinek (které přenášejí kyslík), bílých krvinek (které jsou důležité v boji s infekcí) nebo krevních destiček (buňky, které pomáhají srážet krev)
- snížená chuť k jídlu, vysoká hladina cukru v krvi (hyperglykemie)
- bolest hlavy
- dušnost (dyspnoe), kašel
- průjem (vodnatá, řídká nebo měkká stolice), zvracení, pocit na zvracení, bolest břicha, zácpa
- vyrážka na kůži někdy s puchýři, svědění
- bolest svalů, kostí (muskuloskeletální bolest) a kloubů (artralgie)
- pocity únavy nebo slabosti, horečka

Časté (mohou postihnout až 1 pacienta z 10)

- zápal plic (pneumonie), zánět průdušek (bronchitida)
- reakce spojené s infuzí léku, alergická reakce, (včetně život ohrožující alergické reakce)
- nedostatečná funkce štítné žlázy (což může způsobit únavu nebo zvyšování tělesné hmotnosti), nadměrná činnost štítné žlázy (což může vést ke zrychlenému pulzu, pocení a ztrátě tělesné hmotnosti), otok štítné žlázy
- dehydratace, snížení tělesné hmotnosti, nízká hladina cukru v krvi (hypoglykemie)
- zánět nervů (způsobující necitlivost, slabost, brnění nebo palčivou bolest paží a nohou), závratě
- rozmazané vidění, suché oči
- zvýšená tepová frekvence, abnormální srdeční rytmus
- vysoký krevní tlak (hypertenze)
- zánět plic (pneumonitida, charakterizovaný kašlem a obtížným dýcháním), tekutina okolo plic
- zánět střev (kolitida), vředy a opary v ústech (zánět sliznice dutiny ústní), sucho v ústech

- skvrny se změněnou barvou kůže (vitiligo), suchá kůže, začervenání kůže, neobvyklá ztráta nebo řídnutí vlasů
- zánět kloubů (artritida)
- selhání ledvin (včetně náhlé ztráty funkce ledvin)
- bolest, bolest na hrudi, otok (edém)
- reakce v místě vpichu

Méně časté (mohou postihnout až 1 pacienta ze 100)

- zvýšení počtu některých bílých krvinek
- chronická onemocnění spojená s hromaděním zánětlivých buněk v různých orgánech a tkáních, nejčastěji v plicích (sarkoidóza)
- snížené vylučování hormonů produkovaných nadledvinami (žlázy uložené nad ledvinami), nedostatečná funkce (hypopituitarismus) nebo zánět (hypofyzitida) podvěsku mozkového (hypofýza), žlázy uložené na bázi lebky, cukrovka (diabetes mellitus)
- zvýšená kyselost krve (metabolická acidóza)
- poškození nervů způsobující necitlivost a slabost (polyneuropatie), zánět nervů způsobený tím, že tělo tvoří látky poškozující vlastní orgány, což způsobuje necitlivost, slabost, brnění nebo palčivou bolest (autoimunitní neuropatie)
- zánět oka (který způsobuje bolest a zarudnutí)
- zánět srdečního svalu, zánět srdečního obalu a hromadění tekutiny kolem srdce (onemocnění osrdečníku), změny srdečního rytmu nebo frekvence
- tekutina v plicích
- zánět slinivky břišní (pankreatitida), zánět žaludku (gastritida)
- zánět jater (hepatitida), ucpání žlučových (cholestáza)
- kožní onemocnění se zesílenými červenými skvrnami na kůži, často se stříbřitými šupinami (psoriáza, lupénka); stav kůže na obličeji, kdy jsou nos a tváře neobvykle červené (rosacea, růžovka), závažné onemocnění kůže, které způsobuje červené, často svědicí skvrny, podobné spalničkové vyrážce, které začíná na končetinách a někdy na obličeji a zbytku těla (erythema multiforme), kopřivka (svědivá, vystouplá vyrážka)
- zánět svalů způsobující bolest nebo ztuhlost (polymyalgia rheumatica)

Vzácné (mohou postihnout až 1 pacienta z 1 000)

- dočasný a vratný neinfekční zánět ochranných obalů mozku a míchy (aseptická meningitida)
- onemocnění způsobující zánět nebo zvětšení lymfatických (mízních) uzlin (Kikuchiho lymfadenitida)
- kyselina v krvi zapříčiněná cukrovkou (diabetická ketoacidóza), snížená funkce příštítných tělísek
- přechodný zánět nervů, který způsobuje bolest, slabost a ochrnutí končetin (Guillainův-Barrého syndrom); ztráta ochranného pouzdra nervových vláken (demyelinizace); stav, kdy dochází ke svalové slabosti a snadnému vyčerpání (myastenický syndrom), zánět mozku
- zánět zrakového nervu, který může způsobit úplnou nebo částečnou ztrátu zraku (optická neuritida)
- zánětlivé postižení žil
- vřed tenkého střeva
- závažné odlupování kůže (toxická epidermální nekrolýza nebo Stevensův-Johnsonův syndrom), které případně vede k úmrtí
- onemocnění, kdy imunitní systém napadá žlázy produkující tekutiny, jako jsou slzy nebo sliny (Sjogrenův syndrom), svalová bolest, svalová citlivost nebo slabost nezpůsobené cvičením (myopatie), zánět svalů (myozitida), ztuhlost svalů a kloubů, svalová křeč (rabdomyolýza)
- zánět ledvin, zánět močového měchýře; známky a příznaky mohou zahrnovat časté a/nebo bolestivé močení, nutkání na močení, krev v moči, bolest nebo tlak v dolní polovině břicha

- nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)
- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Další nežádoucí účinky, které byly hlášeny s neznámou frekvencí (z dostupných údajů nelze určit):

- stav, kdy imunitní systém vytváří příliš mnoho buněk bojujících proti infekci zvaných histiocyty a lymfocyty, které mohou způsobovat různé příznaky (hemofagocytující lymfohistiocytóza)
- odmítnutí transplantovaného pevného orgánu
- skupina metabolických komplikací po nádorové léčbě charakterizovaná vysokou hladinou draslíku a fosfátů v krvi a nízkou hladinou vápníku (syndrom nádorového rozpadu)
- zánětlivé onemocnění (s největší pravděpodobností autoimunitního původu) postihující oči, kůži a membrány ucha, mozku a míchy (Vogtův-Koyanagiho-Haradův syndrom)
- bolest, necitlivost, brnění nebo slabost v horních nebo dolních končetinách; problémy s močovým měchýřem nebo střevy, včetně častější potřeby močení, úniku moči, potíží s močením a zácpy (myelitida / transverzální myelitida)
- změny kdekoli na kůži a/nebo v oblasti genitálu spojené s vysušením, ztenčením, svěděním a bolestí (lichen sclerosus nebo jiná lichenoidní onemocnění)

U přípravku OPDIVO v kombinaci s dalšími protinádorovými přípravky byly hlášeny následující nežádoucí účinky (frekvence a závažnost nežádoucích účinků se může lišit podle kombinace užívaných protinádorových léků):

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 pacienta z 10)

- infekce horních cest dýchacích
- snížení počtu červených krvinek (které přenášejí kyslík), bílých krvinek (které jsou důležité v boji s infekcí) nebo krevních destiček (buňky, které pomáhají srážet krev)
- nedostatečná funkce štítné žlázy (což může způsobit únavu nebo zvyšování tělesné hmotnosti), zvýšená činnost štítné žlázy (může vést ke zrychlenému pulzu, pocení a ztrátě tělesné hmotnosti)
- snížená chuť k jídlu, snížení tělesné hmotnosti, snížené hladiny albuminu v krvi, vysoká (hyperglykemie) nebo nízká (hypoglykemie) hladina cukru v krvi
- zánět nervů (způsobující necitlivost, slabost, brnění nebo palčivou bolest paží a nohou), bolest hlavy, závratě, změněné vnímání chuti
- vysoký krevní tlak (hypertenze)
- ztížené dýchání (dušnost), kašel, abnormální barva hlasu (dysfonie)
- průjem (vodnatá, řídká nebo měkká stolice), zácpa, zvracení, pocit na zvracení, bolest břicha, vředy a opary v ústech (zánět sliznice dutiny ústní), trávicí obtíže (dyspepsie)
- vyrážka na kůži někdy s puchýři, svědění, bolest rukou nebo chodidel: vyrážka nebo zarudnutí kůže, brnění a citlivost vedoucí k symetrickému zarudnutí, otoku a bolesti primárně na dlani ruky nebo chodidle nohy (syndrom palmoplantární erytrodysestezie)
- bolest kloubů (artralgie), bolest svalů a kostí (muskuloskeletální bolest), svalové křeče
- přemíra bílkoviny v moči
- pocity únavy nebo slabosti, horečka, otok (edém)

Časté (mohou postihnout až 1 pacienta z 10)

- zápal plic (pneumonie), zánět průdušek (bronchitida), zánět oka (zánět spojivek)
- zvýšení počtu některých bílých krvinek, snížení počtu neutrofilů provázené horečkou
- alergická reakce, reakce spojené s infuzí léku
- snížené vylučování hormonů produkovaných nadledvinami (žlázy uložené nad ledvinami), nedostatečná funkce (hypopituitarismus) nebo zánět (hypofyzitida) podvěsku mozkového (hypofýza), žlázy uložené na bázi lebky, otok štítné žlázy, diabetes (cukrovka)

- dehydratace (nedostatek vody v těle), snížené hladiny fosfátů v krvi
- pocit necitlivosti a brnění (parestzie)
- vnímání neustálého zvuku v uchu, ačkoliv žádný zvuk neexistuje (ušní šelest)
- rozmazané vidění, suché oko
- vysoká tepová frekvence, abnormální tepová frekvence, zánětlivé onemocnění krevních cév
- tvorba krevní sraženiny v cévě (trombóza)
- zánět plic (pneumonitida), charakterizovaný kašlem a obtížným dýcháním, tekutina kolem plic, krevní sraženiny, krvácení z nosu
- zánět střev (kolitida), zánět slinivky břišní (pankreatitida), sucho v ústech, zánět žaludku (gastritida), bolest v ústech, hemoroidy
- zánět jater
- skvrny se změněnou barvou kůže (zahrnující vitiligo), zarudnutí kůže, neobvyklá ztráta nebo řídnutí vlasů, změna barvy vlasů, kopřivka (svědivá vyrážka), změny zbarvení nebo abnormální ztmavnutí kůže (hyperpigmentace kůže), suchá kůže
- zánět kloubů (artritida), svalová slabost, bolest svalů
- selhání ledvin (včetně náhlé ztráty funkce ledvin)
- bolest, bolest na hrudi, zimnice
- celkový pocit nemoci (malátnost)

Méně časté (mohou postihnout až 1 pacienta ze 100)

- kyselina v krvi zapříčiněná cukrovkou (diabetická ketoacidóza)
- zvýšená hladina kyseliny v krvi
- přechodný zánět nervů, který způsobuje bolest, slabost a ochrnutí končetin (Guillainův-Barrého syndrom); poškození nervů způsobující necitlivost a slabost (polyneuropatie), obrna lýtkového nervu, záněty nervů způsobené tím, že tělo tvoří látky poškozující vlastní orgány, které způsobují necitlivost, slabost, brnění nebo palčivou bolest (autoimunitní neuropatie); svalová slabost a únava bez atrofie (myasthenia gravis nebo myastenický syndrom), zánět mozku
- zánět oka (který způsobuje bolest a zarudnutí)
- změny srdečního rytmu nebo frekvence, nízká tepová frekvence, zánět srdečního svalu
- proděravění střeva, zánět dvanáctníku, pálení nebo bolestivý pocit na jazyku (glosodynie)
- závažné odlupování kůže (Stevensův-Johnsonův syndrom), které případně vede k úmrtí, kožní onemocnění se zesílenými červenými skvrnami na kůži, často se stříbřitými šupinami (psoriáza, lupénka), závažné onemocnění kůže, které způsobuje červené, často svědící skvrny, podobné spalničkové vyrážce, které se začnou objevovat na končetinách a někdy na obličeji a zbytku těla (erythema multiforme), změny v jakékoli oblasti kůže a/nebo genitálií, které jsou spojeny s vysycháním, ztenčováním, svěděním a bolestí (jiná lichenoidní onemocnění).
- svalová citlivost nebo slabost nezpůsobené cvičením (myopatie), zánět svalů (myozitida), ztuhlost svalů a kloubů, zánět svalů způsobující bolest nebo ztuhlost (polymyalgia rheumatica), poškození kostí v čelisti, abnormálně vzniklé propojení mezi dvěma tkáněmi v těle, jako např. orgánem, cévou nebo jinou strukturou (píštěl)
- zánět ledvin, zánět močového měchýře. Známky a příznaky mohou zahrnovat časté a/nebo bolestivé močení, nutkání na močení, krev v moči, bolest nebo tlak v dolní polovině břicha.

Vzácné (mohou postihnout až 1 pacienta z 1 000)

- dočasný a vratný neinfekční zánět ochranných obalů mozku a míchy (aseptická meningitida)
- chronická onemocnění spojená s hromaděním zánětlivých buněk v různých orgánech a tkáních, nejčastěji v plicích (sarkoidóza)
- snížená funkce příštítných tělísek
- skupina metabolických komplikací po nádorové léčbě charakterizovaná vysokou hladinou draslíku a fosfátů v krvi a nízkou hladinou vápníku (syndrom nádorového rozpadu)

- zánětlivé onemocnění (s největší pravděpodobností autoimunitního původu) postihující oči, kůži a membrány ucha, mozku a míchy (Vogtův-Koyanagiho-Haradův syndrom)
- zánět zrakového nervu, který může způsobit úplnou nebo částečnou ztrátu zraku (optická neuritida)
- zánět nervů
- bolest, necitlivost, brnění nebo slabost v horních nebo dolních končetinách; problémy s močovým měchýřem nebo střevy, včetně častější potřeby močení, úniku moči, potíží s močením a zácpy (myelitida / transverzální myelitida)
- závažné odlupování kůže (toxická epidermální nekrolýza), které případně vede k úmrtí, změny kdekoli nakůži a/nebo v oblasti genitálu spojené s vysušením, ztenčením, svěděním a bolestí (lichen sclerosus)
- chronické onemocnění kloubů (spondylartropatie), onemocnění, kdy imunitní systém napadá žlázy produkující tekutiny, jako jsou slzy nebo sliny (Sjogrenův syndrom), rozpad svalových vláken (rhabdomyolýza)
- nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)
- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Další nežádoucí účinky, které byly hlášeny s neznámou frekvencí (z dostupných údajů nelze určit):

- stav, kdy imunitní systém vytváří příliš mnoho buněk bojujících proti infekci zvaných histiocyty a lymfocyty, které mohou způsobovat různé příznaky (hemofagocytující lymfohistiocytóza)
- odmítnutí transplantovaného pevného orgánu
- zánět srdečního obalu a hromadění tekutiny kolem srdce (onemocnění osrdečníku)

Informujte okamžitě svého lékaře, pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků uvedených výše. Nepokoušejte se sám (sama) léčit své příznaky jinými léky.

Změny výsledků testů

Přípravek OPDIVO používaný samostatně nebo v kombinaci může způsobit změny ve výsledcích testů prováděných Vaším lékařem. Mezi ně patří:

- abnormální testy funkce jater (zvýšené množství jaterních enzymů aspartátaminotransferázy, alaninaminotransferázy, gama-glutamyltransferázy nebo alkalické fosfatázy v krvi, vyšší hladina odpadní látky bilirubinu v krvi)
- abnormální testy funkce ledvin (zvýšené množství kreatininu v krvi)
- zvýšená hladina enzymu, který štěpí tuky, a enzymu, který štěpí škrob
- zvýšené nebo snížené množství vápníku nebo draslíku
- zvýšené nebo snížené hladiny hořčíku nebo sodíku
- zvýšené množství hormonu stimulujícího štítnou žlázu
- zvýšená hladina triglyceridů v krvi
- zvýšená hladina cholesterolu v krvi

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, **sdělte to svému lékaři**. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciciucinky, případně na adresu Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10, e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek OPDIVO uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku lahvičky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neuchovávejte žádnou nespotřebovanou část injekčního roztoku pro další použití. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek OPDIVO obsahuje

- Léčivou látkou je nivolumab.

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 120 mg nivolumabu.

Jedna lahvička obsahuje 600 mg (v 5 ml) nivolumabu.

Dalšími složkami jsou vorhyaluronidáza alfa (rHuPH20), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, sacharóza, kyselina pentetová, polysorbát 80 (E433), methionin, voda pro injekci (viz bod 2 „OPDIVO obsahuje polysorbát 80 (E 433)“).

Jak přípravek OPDIVO vypadá a co obsahuje toto balení

OPDIVO injekční roztok je čirá až opalizující, bezbarvá až světle žlutá tekutina, která může obsahovat několik světlých částic.

Dodává se v baleních obsahujících 1 skleněnou injekční lahvičku s 5 ml.

Držitel rozhodnutí o registraci

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Irsko

Výrobce

Swords Laboratories Unlimited Company t/a Bristol-Myers Squibb Cruiserath Biologics
Cruiserath Road, Mulhuddart
Dublin 15, D15 H6EF
Irsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována 05/2025.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Aby se zabránilo chybám při podávání léků, je důležité zkontrolovat štítky na lahvičkách, abyste se ujistili, že je pacientovi podávána správná léková forma (intravenózní nebo subkutánní) a dávka podle předpisu.

Příprava a podání přípravku OPDIVO

Přípravu musí provádět školený personál v souladu s pravidly správné praxe, zejména s ohledem na aseptickou manipulaci.

Výpočet dávky

K podání celkové dávky pacientovi může být třeba více než jedné injekční lahvičky přípravku OPDIVO.

Nivolumab v monoterapii

Předepsaná dávka pro pacienta je 600 mg nebo 1 200 mg bez ohledu na tělesnou hmotnost.

Nivolumab v kombinaci s chemoterapií u pokročilého karcinomu jícnu

Předepsaná dávka pro pacienta je 600 mg nebo 1200 mg bez ohledu na tělesnou hmotnost.

Nivolumab v kombinaci s chemoterapií u adenokarcinomu žaludku, gastroezofageální junkce nebo jícnu

Předepsaná dávka pro pacienta je 600 mg bez ohledu na tělesnou hmotnost.

Nivolumab v kombinaci s kabozantinibem

Předepsaná dávka pro pacienta je 600 mg nebo 1 200 mg nivolumabu bez ohledu na tělesnou hmotnost.

Příprava injekce

- Zkontrolujte injekční lahvičku s roztokem OPDIVO, zda neobsahuje částice nebo nezměnil barvu. Injekční lahvičkou netřepejte. Injekční roztok přípravku OPDIVO je čirá až opalizující, bezbarvá až žlutá tekutina. Pokud je roztok zakalený, změnil barvu či pokud obsahuje jiné částice než několik průsvitných až bílých částic, lahvičku zlikvidujte.
- Nechte injekční lahvičku nebo lahvičky (v závislosti na předepsané dávce) dosáhnout pokojové teploty.
- Pomocí vhodné sterilní injekční stříkačky a přenosové jehly odeberte požadovaný objem injekčního roztoku OPDIVO.

Podávání

Přípravek OPDIVO injekční roztok se nesmí podávat intravenózně.

Injekční roztok OPDIVO podávejte subkutánně pomocí injekční jehly 23G–25G nebo subkutánního aplikačního setu (např. pomocí jehly s křídélky) **po dobu 3 až 5 minut** do podkoží břicha nebo stehna.

Střídejte místa vpichu pro následné injekce. Nepodávejte injekci do míst, kde je kůže citlivá, zarudlá nebo pohmožděná, ani do míst, kde jsou jizvy nebo znaménka. Pokud je podávání přerušeno, pokračujte v podávání na stejném místě nebo na jiném místě.

Nepodávejte jiné subkutánní léčivé přípravky do stejného místa, do kterého byl podán injekční roztok OPDIVO.

Přípravek OPDIVO injekční roztok je kompatibilní s:

- polypropylenem
- polykarbonátem

- polyethylenem
- polyuretanem
- polyvinylchloridem
- fluorovaným ethylenpropylenem
- nerezovou ocelí

Podmínky pro uchovávání a doba použitelnosti

Neotevřená lahvička

Přípravek OPDIVO musí být **uchováván v chladničce** (2 °C až 8 °C). Lahvičky musí být uchovávány v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Přípravek OPDIVO musí být chráněn před mrazem.

Nepoužívejte přípravek OPDIVO po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a štítku lahvičky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávání v injekční stříkačce

Z mikrobiologického hlediska má být léčivý přípravek po přenesení z lahvičky do injekční stříkačky použit okamžitě, protože neobsahuje žádné antimikrobiální konzervační nebo bakteriostatické látky. Pokud není použit okamžitě, může být injekční roztok OPDIVO přenesený do stříkačky uchováván v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněn před světlem po dobu až 7 dní a/nebo při pokojové teplotě 20 °C až 25 °C a pokojovém světle po dobu až 8 hodin. Přípravek zlikvidujte, pokud doba uchovávání přesáhne tyto limity. Během přípravy stříkačky pro injekci je třeba dodržovat aseptická opatření a postupy.

Likvidace

Neuchovávejte žádnou nespotřebovanou část injekčního roztoku pro další použití. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.