

Prospecto: información para el usuario

OPDIVO 10 mg/ml concentrado para solución para perfusión nivolumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Es importante que tenga siempre con usted, la "Tarjeta de Información para el Paciente" durante el tratamiento.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es OPDIVO y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar OPDIVO
3. Cómo usar OPDIVO
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de OPDIVO
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es OPDIVO y para qué se utiliza

OPDIVO es un medicamento que se utiliza para tratar:

- melanoma avanzado (un tipo de cáncer de piel) en adultos
- melanoma tras resección completa en adultos (el tratamiento después de la cirugía se denomina terapia adyuvante)
- cáncer de pulmón no microcítico avanzado (un tipo de cáncer de pulmón) en adultos
- carcinoma de células renales avanzado (cáncer de riñón avanzado) en adultos
- linfoma de Hodgkin clásico que ha reaparecido o que no ha respondido a tratamientos previos, incluyendo un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (un trasplante de sus propias células productoras de sangre) en adultos
- cáncer de cabeza y cuello avanzado en adultos
- carcinoma urotelial avanzado (cáncer de vejiga y del tracto urinario) en adultos.

Contiene nivolumab como principio activo, que es un anticuerpo monoclonal, un tipo de proteína diseñada para reconocer y atacar una sustancia diana específica que se encuentra en el cuerpo.

Nivolumab ataca y bloquea una proteína diana llamada receptor de muerte programada-1 (PD-1), que puede inhibir la actividad de las células T (un tipo de glóbulos blancos de la sangre que forman parte del sistema inmunitario, la defensa natural del organismo). Atacando a PD-1, nivolumab bloquea su acción y previene de la inhibición de sus células T. Esto ayuda a aumentar su actividad frente a las células del melanoma, del cáncer de pulmón, del cáncer de riñón, del linfoma, del cáncer de cabeza y cuello o del cáncer de vejiga.

OPDIVO se puede administrar en combinación con ipilimumab. Es importante que también lea el prospecto de este medicamento. Si tiene alguna duda sobre ipilimumab, por favor consulte a su médico.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar OPDIVO

No use OPDIVO

- si es **alérgico** a nivolumab o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6 "Contenido del envase e información adicional"). En caso de duda **consulte a su médico**.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar OPDIVO, ya que puede producir:

- **Problemas en su corazón** como una alteración en el ritmo o la frecuencia del latido cardíaco o un ritmo cardíaco anormal.
- **Problemas en sus pulmones** como dificultad para respirar o tos. Estos pueden ser signos de inflamación de los pulmones (neumonitis o enfermedad pulmonar intersticial).
- **Diarrea** (heces acuosas, sueltas o blandas) o cualquier síntoma de **inflamación de los intestinos** (colitis), tales como dolor de estómago o presencia de moco o sangre en las heces.
- **Inflamación del hígado (hepatitis)**. Los signos y síntomas de hepatitis pueden incluir pruebas de función hepática anormales, amarilleamiento de los ojos o la piel (ictericia), dolor en la parte derecha del área del estómago o cansancio.
- **Inflamación o problemas con sus riñones**. Los signos y síntomas pueden incluir pruebas de función renal anormales, disminución del volumen de orina.
- **Problemas con las glándulas productoras de hormonas** (como la hipófisis, la tiroides, las paratiroides y las suprarrenales) que pueden afectar al funcionamiento de estas glándulas. Los signos y síntomas de que estas glándulas no están funcionando adecuadamente, son fatiga (cansancio extremo), cambios de peso, dolor de cabeza, disminución de los niveles de calcio en sangre y alteraciones visuales.
- **Diabetes** (los síntomas incluyen sed excesiva, el paso de una gran cantidad incrementada de orina, aumento del apetito con pérdida de peso, sentirse cansado, somnolencia, debilidad, depresión, irritabilidad y en general no sentirse bien) o **cetoacidosis diabética** (ácido en la sangre producido por la diabetes).
- **Inflamación de la piel** que puede conducir a reacción cutánea grave (conocida como necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson). Los signos y síntomas de reacciones cutáneas graves pueden incluir erupción, picor y descamación de la piel (posiblemente mortal).
- **Inflamación de los músculos** como miocarditis (inflamación del músculo cardíaco), miositis (inflamación de los músculos) y rabdomiolisis (rigidez en los músculos y articulaciones, espasmos musculares). Los signos y síntomas pueden incluir dolor muscular, rigidez, debilidad, dolor torácico o fatiga grave.
- **Rechazo de trasplantes de órganos sólidos.**
- **Enfermedad del injerto contra el huésped.**

Informe a su médico inmediatamente si presenta alguno de estos signos o síntomas, o si éstos empeoraran. **No intente tratar sus síntomas con otros medicamentos por su cuenta.** Su médico puede

- administrarle otros medicamentos para evitar complicaciones y reducir sus síntomas,
- suspender la siguiente dosis de OPDIVO,
- interrumpir completamente su tratamiento con OPDIVO.

Tenga en cuenta que estos signos y síntomas **a veces se producen de forma tardía** y podrían aparecer semanas o meses después de recibir su última dosis. Antes del tratamiento, su médico comprobará su estado de salud general. También se le realizarán **análisis de sangre** durante su tratamiento.

Compruebe con su médico antes de recibir OPDIVO si:

- tiene una **enfermedad autoinmune** (un trastorno en el que el organismo ataca a sus propias células);
- tiene **melanoma ocular**;
- le han administrado previamente ipilimumab, otro medicamento para tratar el melanoma, y ha experimentado **efectos adversos graves** a consecuencia de ese medicamento;
- le han dicho que su **cáncer se ha extendido a su cerebro**;
- tiene antecedentes de **inflamación de los pulmones**;
- ha estado tomando **medicamentos que deprimen su sistema inmunitario**.

Complicaciones del trasplante de progenitores hematopoyéticos, que usan progenitores hematopoyéticos de donante (allogénico) después del tratamiento con OPDIVO. Estas complicaciones pueden ser graves y pueden resultar mortales. Su médico controlará signos de complicaciones si usted ha tenido un trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Niños y adolescentes

OPDIVO no se debe usar en niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso de OPDIVO con otros medicamentos

Antes de recibir OPDIVO informe a su médico si está tomando algún medicamento que suprima su sistema inmunitario, como corticosteroides, puesto que estos medicamentos pueden interferir con el efecto de OPDIVO. Sin embargo, una vez en tratamiento con OPDIVO, su médico, puede administrarle corticosteroides para reducir cualquier efecto adverso posible que pudiese tener durante su tratamiento y esto no impactará en el efecto del medicamento.

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. **No tome ningún otro medicamento** durante su tratamiento sin consultarlo primero con su médico.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, **consulte a su médico.**

No use OPDIVO si está embarazada, a menos que su médico se lo diga específicamente. Se desconocen los efectos de OPDIVO en mujeres embarazadas, pero es posible que el principio activo, nivolumab, pueda ocasionar daños fetales.

- Debe utilizar **un método anticonceptivo eficaz** mientras recibe tratamiento con OPDIVO y, como mínimo, hasta los 5 meses siguientes a la última dosis de OPDIVO, en caso de que sea una mujer que se podría quedar embarazada.
- Si se queda embarazada mientras usa OPDIVO **informe a su médico.**

Se desconoce si nivolumab pasa a la leche materna. No se puede excluir el riesgo para el lactante.

Pregunte a su médico si puede dar el pecho durante o después del tratamiento con OPDIVO.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que nivolumab afecte a su capacidad para conducir y utilizar máquinas; no obstante, tenga precaución al realizar estas actividades, hasta que esté seguro de que nivolumab no le afecta de forma negativa.

OPDIVO contiene sodio

Informe a su médico si está siguiendo una dieta baja en sodio (baja en sal) antes de recibir OPDIVO. Este medicamento contiene 2,5 mg de sodio por ml de concentrado.

Usted también encontrará esta información en la "Tarjeta de Información para el Paciente", que le dará su médico. Es importante que tenga siempre con usted esta Tarjeta de Información y se la muestre a su pareja o cuidadores.

3. Cómo usar OPDIVO

Cuánto OPDIVO se administra

Cuando se administra OPDIVO sólo, la dosis recomendada es 240 mg administrados cada 2 semanas o 480 mg administrados cada 4 semanas dependiendo de la indicación.

Cuando se administra OPDIVO sólo para el tratamiento del melanoma tras resección completa en adultos, la dosis recomendada es 3 mg de nivolumab por kilo de su peso corporal cada 2 semanas.

Cuando se administra OPDIVO en combinación con ipilimumab para el tratamiento del cáncer de piel, la dosis recomendada de OPDIVO es 1 mg de nivolumab por kilo de su peso corporal durante las primeras 4 dosis (fase de combinación). Posteriormente, la dosis recomendada de OPDIVO es 240 mg

administrados cada 2 semanas o 480 mg administrados cada 4 semanas (fase de un único medicamento).

Cuando se administra OPDIVO en combinación con ipilimumab para el tratamiento del cáncer de riñón avanzado, la dosis recomendada de OPDIVO es 3 mg de nivolumab por kilo de su peso corporal durante las primeras 4 dosis (fase de combinación). Posteriormente, la dosis recomendada de OPDIVO es 240 mg administrados cada 2 semanas o 480 mg administrados cada 4 semanas (fase de un único medicamento).

Dependiendo de su dosis, la cantidad adecuada de OPDIVO podría diluirse antes de su uso con una solución de cloruro sódico para preparaciones inyectables a una concentración de 9 mg/ml (0,9%) o una solución de glucosa para preparaciones inyectables a una concentración de 50 mg/ml (5%). Es posible que sea necesario más de un vial de OPDIVO para obtener la dosis necesaria.

Cómo se administra OPDIVO

Usted recibirá tratamiento con OPDIVO en un hospital o una clínica, bajo la supervisión de un médico experimentado.

OPDIVO se le administrará en forma de perfusión (un gotero) en una vena (por vía intravenosa) durante un periodo de tiempo de 30 ó 60 minutos, cada 2 ó 4 semanas, dependiendo de la dosis que reciba. Su médico seguirá administrándole OPDIVO mientras se beneficie de él o hasta que ya no tolere el tratamiento.

Cuando se administre OPDIVO en combinación con ipilimumab, se le administrará una perfusión durante un periodo de tiempo de 30 minutos, cada 3 semanas durante las primeras 4 dosis (fase de combinación). Posteriormente, se le administrará en forma de perfusión durante un período de tiempo de 30 ó 60 minutos, cada 2 semanas o 4 semanas, dependiendo de la dosis que esté recibiendo (fase de un único medicamento).

Si olvidó usar OPDIVO

Es muy importante que acuda a todas sus citas para recibir OPDIVO. Si falta a alguna de ellas, pregunte a su médico cuándo se puede programar su siguiente dosis.

Si interrumpe el tratamiento con OPDIVO

La interrupción de su tratamiento puede detener el efecto del medicamento. No interrumpa el tratamiento con OPDIVO a menos que lo haya comentado con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre su tratamiento o el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

Cuando se administre OPDIVO en combinación con ipilimumab, primero se le administrará OPDIVO seguido de ipilimumab.

Por favor, consulte el prospecto de ipilimumab para entender el uso de este medicamento. Si tiene alguna duda sobre este medicamento, por favor consulte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Su médico los comentará con usted y le explicará los riesgos y beneficios de su tratamiento.

Sea consciente de la importancia de los síntomas de inflamación. OPDIVO actúa sobre su sistema inmunitario y podría causar inflamación en alguna parte de su cuerpo. La inflamación podría causar un daño grave a su cuerpo y algunas condiciones inflamatorias podrían suponer una amenaza para la vida y necesitaría tratamiento o la retirada de nivolumab.

Se han notificado los siguientes efectos adversos **con nivolumab solo:**

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- Disminución de algunas células de la serie blanca de la sangre
- Diarrea (heces acuosas, sueltas o blandas), náuseas
- Erupción cutánea, en ocasiones con ampollas, picor
- Sensación de cansancio o debilidad

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- Infecciones del tracto respiratorio superior
- Reacción alérgica, reacciones relacionadas con la perfusión del medicamento
- Disminución de la función de la glándula tiroides (que puede provocar cansancio o aumento de peso), aumento de la función de la glándula tiroides (que puede producir un aumento de la frecuencia cardíaca, sudoración y pérdida de peso)
- Apetito disminuido
- Inflamación de los nervios (que causa entumecimiento, debilidad, hormigueo o quemazón de los brazos y las piernas), cefalea, mareo
- Elevación de la tensión sanguínea (hipertensión)
- Inflamación de los pulmones (neumonitis), caracterizada por tos y dificultad para respirar, falta de aliento (disnea), tos
- Inflamación de los intestinos (colitis), úlceras en la boca y herpes (estomatitis), vómitos, dolor de estómago, estreñimiento, boca seca
- Cambio del color de la piel en parches (vitíligo), piel seca, enrojecimiento de la piel, pérdida inusual o debilitamiento del cabello
- Dolor en los músculos, huesos (dolor musculoesquelético) y articulaciones (artralgia)
- Fiebre, edema (hinchazón)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- Infección pulmonar grave (neumonía), bronquitis
- Elevación de algunas células de la serie blanca de la sangre
- Disminución de la secreción de hormonas producidas por las glándulas suprarrenales (glándulas situadas encima de los riñones), baja actividad de funcionamiento (hipopituitarismo) o inflamación (hipofisitis) de la glándula pituitaria situada en la base del cerebro, hinchazón de la glándula tiroides en el cuello, diabetes
- Deshidratación, aumento del nivel de ácido en la sangre
- Inflamación del hígado (hepatitis)
- Nervios dañados causando entumecimiento y debilidad (polineuropatía), inflamación de los nervios causada por el ataque del cuerpo a sí mismo que causan insensibilidad, debilidad, hormigueo o quemazón (neuropatía autoinmune)
- Inflamación de los ojos (que produce dolor y enrojecimiento), visión borrosa, ojos secos
- Latido cardíaco rápido, inflamación de la cubierta del corazón y acumulación de líquido alrededor del corazón (trastornos pericárdicos)
- Líquido alrededor de los pulmones
- Inflamación del páncreas (pancreatitis), inflamación del estómago (gastritis)
- Condición grave de la piel que causa enrojecimiento, con frecuencia manchas que pican, similares a la erupción del sarampión que comienza en las extremidades y a veces en la cara y en el resto del cuerpo (eritema multiforme), enfermedad cutánea con zonas abultadas de piel roja, con frecuencia con escamas plateadas (psoriasis), condición de la piel de la cara donde la nariz y las mejillas están enrojecidas de forma inusual (rosácea), urticaria (picor, erupción abultada)
- Inflamación de los músculos que causa dolor o rigidez (polimialgia reumática), inflamación de las articulaciones (artritis)
- Inflamación del riñón, insuficiencia renal (incluyendo pérdida repentina de la función renal)
- Dolor, dolor en el pecho

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

- Una enfermedad que causa inflamación o aumento de los nódulos linfáticos (linfadenitis de Kikuchi)
- Reacción alérgica que puede ser mortal
- Ácido en la sangre producido por la diabetes (cetoacidosis diabética)

- Obstrucción de los conductos biliares
- Inflamación temporal de los nervios que causa dolor, debilidad y parálisis en las extremidades (síndrome de Guillain-Barré); pérdida de la vaina protectora de los nervios (desmielinización); una condición en la que los músculos se debilitan y se cansan fácilmente (síndrome miasténico)
- Inflamación en el cerebro
- Cambios en el ritmo o la frecuencia del latido cardíaco, ritmo cardíaco anormal, inflamación del músculo cardíaco
- Enfermedad inflamatoria de los vasos sanguíneos
- Líquido en los pulmones
- Úlceras en el intestino delgado
- Descamación de la piel grave y posiblemente mortal (necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Stevens-Johnson)
- Enfermedad en la que el sistema inmune ataca a las glándulas que producen la humedad para el cuerpo, tales como lágrimas y saliva (síndrome de Sjögren), dolor en los músculos, sensibilidad o debilidad muscular, no causadas por el ejercicio (miopatía), inflamación de los músculos (miositis), rigidez en los músculos y articulaciones, espasmo muscular (rabdomiolisis)

Se han comunicado los siguientes efectos adversos **con nivolumab en combinación con ipilimumab**:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- Disminución de la actividad de la glándula tiroidea (que puede causar cansancio o aumento de peso), aumento de la actividad de la glándula tiroidea (que puede causar aumento de la frecuencia cardíaca, sudoración y pérdida de peso)
- Apetito disminuido
- Dolor de cabeza
- Falta de aliento (disnea)
- Inflamación de los intestinos (colitis), diarrea (heces acuosas, sueltas o blandas), vómitos, náuseas, dolor de estómago
- Erupción cutánea, en ocasiones con ampollas, picor
- Dolor en las articulaciones (artralgia), dolor en los músculos y huesos (dolor musculoesquelético)
- Sensación de cansancio o debilidad, fiebre

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- Infección pulmonar grave (neumonía), infecciones del tracto respiratorio superior, inflamación del ojo (conjuntivitis)
- Elevación de algunas células de la serie blanca de la sangre
- Reacción alérgica, reacciones relacionadas con la perfusión del medicamento
- Disminución de la secreción de hormonas producidas por las glándulas suprarrenales (glándulas situadas encima de los riñones), disminución de la actividad (hipopituitarismo) o inflamación (hipofisitis) de la glándula pituitaria situada en la base del cerebro, hinchazón de la glándula tiroidea, diabetes
- Deshidratación
- Inflamación del hígado
- Inflamación de los nervios (que causa entumecimiento, debilidad, hormigueo o quemazón de los brazos y las piernas), mareo
- Inflamación de los ojos (que produce dolor y enrojecimiento), visión borrosa
- Latido cardíaco rápido
- Elevación de la tensión sanguínea (hipertensión)
- Inflamación de los pulmones (neumonitis, caracterizada por tos y dificultad para respirar), líquido en los pulmones, coágulos sanguíneos, tos
- Úlceras en la boca y herpes (estomatitis), inflamación del páncreas (pancreatitis), estreñimiento, boca seca
- Cambio del color de la piel en parches (vitíligo), piel seca, enrojecimiento de la piel, pérdida inusual o debilitamiento del cabello, urticaria (erupción con picor)
- Inflamación de las articulaciones (artritis), espasmo muscular, debilidad muscular
- Insuficiencia renal (incluyendo pérdida repentina de la función renal)
- Edema (hinchazón), dolor, dolor torácico, escalofríos

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- Bronquitis
- Inflamación no infecciosa temporal y reversible de las membranas protectoras alrededor del cerebro y la médula espinal (meningitis aséptica)
- Enfermedades crónicas asociadas con la acumulación de células inflamatorias en varios órganos y tejidos, más comúnmente en los pulmones (sarcoidosis)
- Aumento de los niveles de ácido en la sangre
- Ácido en la sangre producido por diabetes (cetoacidosis diabética)
- Inflamación temporal de los nervios que causa dolor, debilidad y parálisis en las extremidades (síndrome de Guillain-Barré); nervios dañados causando entumecimiento y debilidad (polineuropatía); inflamación de los nervios; pie caído (parálisis del nervio peroneo); inflamación de los nervios causada por el ataque del cuerpo a sí mismo, que causan insensibilidad, debilidad, hormigueo o quemazón (neuropatía autoinmune); debilidad muscular y cansancio sin atrofia (miastenia grave)
- Inflamación en el cerebro
- Cambios en el ritmo o la frecuencia del latido cardíaco, ritmo cardíaco anormal, inflamación del músculo cardíaco
- Perforación intestinal, inflamación del estómago (gastritis), inflamación del duodeno
- Enfermedad cutánea con zonas abultadas de piel roja, con frecuencia con escamas plateadas (psoriasis), enfermedad grave de la piel que causa manchas rojas, a menudo con picor, similares a la erupción del sarampión, que comienza en las extremidades y a veces en la cara y el resto del cuerpo (eritema multiforme)
- Descamación de la piel grave y posiblemente mortal (síndrome de Stevens-Johnson)
- Enfermedad crónica de las articulaciones (espondiloartropatía), enfermedad en la cual el sistema inmunitario ataca las glándulas que producen la hidratación del cuerpo, tales como lágrimas y saliva (síndrome de Sjögren), dolor en los músculos, sensibilidad o debilidad muscular, no causadas por el ejercicio (miopatía), inflamación de los músculos (miositis), rigidez en los músculos y las articulaciones, espasmos musculares (rabdomiólisis), inflamación de los músculos causando dolor o rigidez (polimialgia reumática)
- Inflamación del riñón

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

- Descamación de la piel grave y posiblemente mortal (necrólisis epidérmica tóxica)

Se han notificado otros efectos adversos (frecuencia no conocida) con nivolumab en monoterapia y/o con nivolumab en combinación con ipilimumab que incluyen:

- Rechazo de trasplante de órganos sólidos
- Un grupo de complicaciones metabólicas que se producen después del tratamiento del cáncer caracterizadas por niveles altos en sangre de potasio y fosfato, y niveles bajos en sangre de calcio (síndrome de lisis tumoral)
- Un trastorno inflamatorio (muy probablemente de origen autoinmune) que afecta a los ojos, la piel y las membranas de los oídos, el cerebro y la médula espinal (síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada)
- Inflamación de la cubierta del corazón y acumulación de líquido alrededor del corazón (trastornos pericárdicos)
- Disminución de la función de las glándulas paratiroides
- Enfermedades crónicas asociadas con acumulación de células inflamatorias en varios órganos y tejidos, más comúnmente en los pulmones (sarcoidosis)
- Inflamación de origen no infeccioso, temporal y reversible de las membranas protectoras que rodean el cerebro y la médula espinal (meningitis aséptica)

Si experimenta alguno de los efectos adversos descritos más arriba, **informe a su médico inmediatamente**. No intente tratar estos síntomas con otros medicamentos por su cuenta.

Cambios en los resultados de los análisis de laboratorio

OPDIVO solo o en combinación con ipilimumab puede provocar cambios en los resultados de los análisis de laboratorio efectuados por su médico, entre otros:

- Pruebas de función hepática anormales (aumento de la concentración en sangre de las enzimas hepáticas aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa o fosfatasa alcalina, aumento de los niveles sanguíneos del producto de desecho bilirrubina)
- Pruebas de función renal anormales (aumento de la concentración de creatinina en sangre)
- Niveles altos (hiperglucemia) o bajos (hipoglucemia) de azúcar en la sangre
- Disminución del recuento de glóbulos rojos (que transportan oxígeno), glóbulos blancos (importantes para combatir las infecciones) o plaquetas (las células que ayudan a la coagulación sanguínea)
- Aumento del nivel de la enzima que rompe las grasas y de la enzima que rompe el almidón
- Aumento o disminución de la cantidad de calcio o potasio
- Aumento o disminución de los niveles de magnesio o sodio en la sangre
- Disminución del peso corporal

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, **consulte a su médico**, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano:

www.notificaRAM.es. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de OPDIVO

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y la etiqueta del vial después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar este medicamento en el embalaje original para protegerlo de la luz.

El vial sin abrir puede almacenarse a temperatura ambiente no superior a 25°C sin proteger de la luz hasta 48 horas.

No conserve la solución de perfusión no utilizada para un nuevo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de OPDIVO

- El principio activo es nivolumab.
Cada ml de concentrado para solución para perfusión contiene 10 mg de nivolumab.
Cada vial contiene 40 mg (en 4 ml), 100 mg (en 10 ml) o 240 mg (en 24 ml) de nivolumab.
- Los demás componentes son citrato sódico dihidratado, cloruro sódico (ver sección 2 "OPDIVO contiene sodio"), manitol (E421), ácido pentético, polisorbato 80, hidróxido sódico, ácido clorhídrico y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de OPDIVO y contenido del envase

OPDIVO concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril) es un líquido de transparente a opalescente, de incoloro a amarillo pálido que puede contener algunas (pocas) partículas.

Está disponible en envases que contienen 1 vial de 4 ml, 1 vial de 10 ml o 1 vial de 24 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

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

Fabricante

Bristol-Myers Squibb S.r.l.
Loc. Fontana del Ceraso
03012 Anagni (FR)
Italia

Swords Laboratories t/a Bristol-Myers Squibb Cruiserath Biologics
Cruiserath Road, Mulhuddart
Dublin 15
Irlanda

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

Belgique/België/Belgien

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.
Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

Lietuva

Bristol-Myers Squibb Kft.
Tel: +370 52 369140

България

Bristol-Myers Squibb Kft.
Тел.: + 359 2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.
Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

Česká republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: + 420 221 016 111

Magyarország

Bristol-Myers Squibb Kft.
Tel.: + 36 1 9206 550

Danmark

Bristol-Myers Squibb
Tlf: + 45 45 93 05 06

Malta

Bristol-Myers Squibb S.r.l.
Tel: + 39 06 50 39 61

Deutschland

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
Tel: 0800 0752002 (+49 (0)89 121 42-350)

Nederland

Bristol-Myers Squibb B.V.
Tel: + 31 (0)30 300 2222

Eesti

Bristol-Myers Squibb Kft.
Tel: +372 640 1030

Norge

Bristol-Myers Squibb Norway Ltd
Tlf: + 47 67 55 53 50

Ελλάδα

Bristol-Myers Squibb A.E.
Τηλ: + 30 210 6074300

Österreich

Bristol-Myers Squibb GesmbH
Tel: + 43 1 60 14 30

España

Bristol-Myers Squibb, S.A.
Tel: + 34 91 456 53 00

Polska

Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 2606400

France

Bristol-Myers Squibb SARL
Tél: + 33 (0)1 58 83 84 96

Portugal

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Portuguesa,
S.A.
Tel: + 351 21 440 70 00

Hrvatska

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
TEL: +385 1 2078 508

România

Bristol-Myers Squibb Kft.
Tel: + 40 (0)21 272 16 00

Ireland

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals
Tel: + 353 (0)1 483 3625

Slovenija

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: +386 1 2355 100

Ísland

Bristol_Myers Squibb AB hjá Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: + 421 2 20833 600

Italia

Bristol-Myers Squibb S.r.l.
Tel: + 39 06 50 39 61

Suomi/Finland

Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab
Puh/Tel: + 358 9 251 21 230

Κύπρος

Bristol-Myers Squibb A.E.
Τηλ: + 357 800 92666

Sverige

Bristol-Myers Squibb AB
Tel: + 46 8 704 71 00

Latvija

Bristol-Myers Squibb Kft.
Tel: +371 67708347

United Kingdom

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd
Tel: + 44 (0800) 731 1736

Fecha de la última revisión de este prospecto: 09/2019

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:**Preparación y administración de OPDIVO**

La preparación la debe realizar personal formado de acuerdo con las normas de buenas prácticas, especialmente en lo que respecta a la asepsia.

Cálculo de la dosis

Puede ser necesario más de un vial de concentrado de OPDIVO para suministrar la dosis total al paciente.

Nivolumab en monoterapia:

La dosis prescrita para el paciente es 240 mg o 480 mg independientemente del peso corporal dependiendo de la indicación (ver sección 4.2)

Nivolumab en monoterapia (para el tratamiento adyuvante del melanoma) o nivolumab en combinación con ipilimumab:

La **dosis prescrita** para el paciente se administra en mg/kg. De acuerdo con esta dosis prescrita, calcular la dosis total a administrar.

- La **dosis total de nivolumab** en mg = el peso del paciente en kg × la dosis prescrita en mg/kg.

- El **volumen de concentrado de OPDIVO** para preparar la dosis (ml) = la dosis total en mg, dividida entre 10 (la concentración del concentrado de OPDIVO es 10 mg/ml).

Preparación de la perfusión

Hay que garantizar una manipulación aséptica al preparar la perfusión.

OPDIVO se puede utilizar para la administración intravenosa:

- **sin dilución**, después de transferir a un recipiente para perfusión utilizando una jeringa estéril adecuada;
- o
- **tras su dilución** de acuerdo a las siguientes instrucciones:
 - la concentración final de la perfusión debe oscilar entre 1 y 10 mg/ml.
 - el volumen total de la perfusión no debe superar 160 ml. Para pacientes cuyo peso sea menor de 40 kg, el volumen total de la perfusión no superará los 4 ml, por kg de peso del paciente.
- OPDIVO concentrado se puede diluir con:
 - solución de cloruro sódico para preparaciones inyectables a una concentración de 9 mg/ml (0,9%); o
 - solución de glucosa para preparaciones inyectables a una concentración de 50 mg/ml (5%).

PASO 1

- Inspeccionar el concentrado de OPDIVO para la detección de partículas o cambios de color. No agitar el vial. El concentrado de OPDIVO es un líquido de transparente a opalescente, de incoloro a amarillo pálido. Deseche el vial si la solución está turbia, descolorida o si contiene otras partículas que no sean unas pocas de translúcidas a blancas.
- Extraer el volumen necesario de concentrado de OPDIVO empleando una jeringa estéril adecuada.

PASO 2

- Transferir el concentrado a un frasco de vidrio estéril evacuado o envase para solución intravenosa (PVC o poliolefina).
- Si procede, diluir con el volumen preciso de solución de cloruro sódico para preparaciones inyectables a una concentración de 9 mg/ml (0,9%) o una solución de glucosa para preparaciones inyectables a una concentración de 50 mg/ml (5%). Para facilitar la preparación, el concentrado se puede pasar directamente a una bolsa pre-cargada que contiene el volumen adecuado de una solución de cloruro sódico para preparaciones inyectables a una concentración de 9 mg/ml (0,9%) o una solución de glucosa para preparaciones inyectables a una concentración de 50 mg/ml (5%).
- Mezclar suavemente la perfusión por rotación manual. No agitar.

Administración

La perfusión de OPDIVO no se debe administrar en forma de inyección en bolo intravenoso.

Administrar la perfusión de OPDIVO **por vía intravenosa durante un período de tiempo de 30 ó 60 minutos dependiendo de la dosis.**

La perfusión de OPDIVO no se debe perfundir simultáneamente a través de la misma vía intravenosa con otros medicamentos. Usar una vía de perfusión aparte para la perfusión.

Usar un equipo de perfusión y un filtro en línea estéril, no pirógeno y de baja unión a proteínas (tamaño de poro de 0,2 µm a 1,2 µm).

La perfusión de OPDIVO es compatible con:

- Contenedores de PVC
- Contenedores de poliolefina
- Frascos de vidrio
- Equipos de perfusión de PVC
- Filtro en línea con membranas de poliétersulfona con tamaños de poro de 0,2 µm a 1,2 µm.

Tras la administración de la dosis de nivolumab, purgar la vía con una solución de cloruro sódico para preparaciones inyectables a una concentración de 9 mg/ml (0,9%) o una solución de glucosa para preparaciones inyectables a una concentración de 50 mg/ml (5%).

Condiciones de conservación y periodo de validez

Vial sin abrir

OPDIVO se debe **conservar en nevera** (2°C-8°C). Los viales se deben mantener en el embalaje original para protegerlos de la luz. OPDIVO no se debe congelar.

El vial sin abrir puede almacenarse a temperatura ambiente no superior a 25°C sin proteger de la luz hasta 48 horas.

No utilice OPDIVO después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y la etiqueta del vial después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Perfusión de OPDIVO

La perfusión de OPDIVO se debe completar en un plazo de 24 horas a partir de su preparación. Si no se utiliza inmediatamente, la solución se puede conservar en nevera (2°C-8°C) y protegida de la luz hasta 24 horas [un máximo de 8 horas del total de 24 horas se puede mantener a temperatura ambiente (20°C-25°C) y expuesta a la luz ambiental]. Otros tiempos y condiciones de conservación durante su uso son responsabilidad del usuario.

Eliminación

No conservar la solución de perfusión no utilizada para un nuevo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.