

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

### **OPDIVO 10 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok nivolumabum**

**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 a dospívajících ve věku od 12 let
- melanomu po úplném chirurgickém odstranění u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let (léčba po chirurgickém zákroku se nazývá adjuvantní)
- pokročilého nemalobuněčného karcinomu plic (typ rakoviny plic) u dospělých
- nemalobuněčného karcinomu plic (typ rakoviny plic) před chirurgickým odstraněním části orgánu u dospělých (léčba před operací se nazývá neoadjuvantní léčba)
- maligního (zhoubného) mezoteliomu pohrudnice (typ rakoviny, která postihuje výstelku hrudní dutiny) u dospělých
- pokročilého renálního karcinomu (pokročilé rakoviny ledvin) u dospělých
- klasického Hodgkinova lymfomu, který se znovu vrátil či neodpovídal na předchozí léčby, včetně autologní transplantace kmenových buněk (transplantace Vašich vlastních krvetvorných buněk) u dospělých
- pokročilého karcinomu hlavy a krku u dospělých
- pokročilého uroteliálního karcinomu (karcinomu močového měchýře a močových cest) u dospělých
- uroteliálního karcinomu (karcinomu močového měchýře a močových cest) po úplné resekci (operativním odstranění) u dospělých
- pokročilého kolorektálního karcinomu (rakoviny tlustého střeva nebo konečníku) u dospělých
- pokročilého karcinomu 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, rakovinným buňkám lymfomu, 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 vyčerpanost (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 lymfocytóza**: 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 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**.

**Komplikace po transplantaci kmenových buněk, u 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 se nemá používat u dětí a dospívajících do 18 let, kromě dospívajících ve věku od 12 let s melanomem.

### **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 lidského mateřského mléka. Riziko pro kojence nelze vyloučit. **Zptejte se svého lékaře,** zda můžete kojít během nebo po léčbě přípravkem OPDIVO.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

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

### **Přípravek OPDIVO obsahuje sodík**

Pokud držíte dietu s nízkým obsahem sodíku (s nízkým obsahem soli), **informujte svého lékaře,** než Vám bude přípravek OPDIVO podán. Tento přípravek obsahuje 2,5 mg sodíku (hlavní složka

kuchyňské soli) v jednom ml koncentrátu. Přípravek OPDIVO obsahuje 10 mg sodíku ve 4ml lahvičce, 25 mg sodíku v 10ml lahvičce, 30 mg sodíku ve 12ml lahvičce nebo 60 mg sodíku ve 24ml lahvičce, což odpovídá 0,5 %, 1,25 %, 1,5 % nebo 3 % doporučené maximální denní dávky sodíku pro dospělého.

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 dostanete**

Pokud dostáváte přípravek OPDIVO samostatně, je doporučená dávka buď 240 mg každé 2 týdny nebo 480 mg každé 4 týdny v závislosti na indikaci.

Pokud se přípravek OPDIVO podává samostatně k léčbě rakoviny kůže u dospívajících ve věku od 12 let a s tělesnou hmotností alespoň 50 kg, je doporučená dávka 240 mg podávaná každé 2 týdny nebo 480 mg podávaná každé 4 týdny. U dospívajících ve věku od 12 let s tělesnou hmotností nižší než 50 kg je doporučená dávka buď 3 mg nivolumabu na kilogram tělesné hmotnosti podávané každé 2 týdny, nebo 6 mg nivolumabu na kilogram tělesné hmotnosti podávané každé 4 týdny.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s ipilimumabem k léčbě rakoviny kůže u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let, je doporučená dávka přípravku OPDIVO 1 mg nivolumabu na kilogram tělesné hmotnosti pro první 4 dávky (fáze kombinované léčby). Dále se podává doporučená dávka 240 mg přípravku OPDIVO (fáze léčby jedním přípravkem) každé 2 týdny nebo 480 mg každé 4 týdny u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let s tělesnou hmotností alespoň 50 kg, nebo 3 mg nivolumabu na kilogram tělesné hmotnosti podávané každé 2 týdny, nebo 6 mg nivolumabu na kilogram tělesné hmotnosti podávané každé 4 týdny u dospívajících ve věku od 12 let a s tělesnou hmotností nižší než 50 kg.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s ipilimumabem k léčbě pokročilé rakoviny ledvin, je doporučená dávka přípravku OPDIVO 3 mg nivolumabu na kilogram tělesné hmotnosti pro první 4 dávky (fáze kombinované léčby). Dále je doporučená dávka 240 mg přípravku OPDIVO každé 2 týdny nebo 480 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 3 mg nivolumabu na kilogram tělesné hmotnosti pro první 4 dávky (fáze kombinované léčby). Dále je doporučená dávka 240 mg přípravku OPDIVO každé 2 týdny (fáze léčby jedním přípravkem).

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s ipilimumabem k léčbě maligního mezoteliomu pohrudnice, je doporučená dávka přípravku OPDIVO 360 mg každé 3 týdny.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s ipilimumabem k léčbě pokročilého karcinomu jícnu, je doporučená dávka přípravku OPDIVO 3 mg nivolumabu na kilogram tělesné hmotnosti každé 2 týdny nebo 360 mg každé 3 týdny.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s chemoterapií k neoadjuvantní léčbě nemalobuněčného karcinomu plic, je doporučená dávka přípravku OPDIVO 360 mg každé 3 týdny.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s chemoterapií k léčbě pokročilého karcinomu jícnu, je doporučená dávka přípravku OPDIVO 240 mg každé 2 týdny nebo 480 mg každé 4 týdny.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s chemoterapií k léčbě pokročilého adenokarcinomu žaludku, gastroezofageální junkce nebo jícnu, je doporučená dávka přípravku OPDIVO 360 mg každé 3 týdny nebo 240 mg každé 2 týdny.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s ipilimumabem a chemoterapií k léčbě pokročilého nemalobuněčného karcinomu plic, je doporučená dávka přípravku OPDIVO 360 mg každé 3 týdny. Po dokončení 2 cyklů chemoterapie se přípravek OPDIVO podává v kombinaci s ipilimumabem, doporučená dávka přípravku OPDIVO je 360 mg každé 3 týdny.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s kabozantinibem k léčbě pokročilého karcinomu ledvin, je doporučená dávka 240 mg přípravku OPDIVO každé 2 týdny nebo 480 mg každé 4 týdny.

V závislosti na Vaší dávce bude patřičné množství přípravku OPDIVO před použitím naředěno injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) nebo injekčním roztokem glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5 %). Pro dosažení požadované dávky se může použít i více než jedna lahvička přípravku OPDIVO.

### **Jak se přípravek OPDIVO podává**

Léčbu přípravkem OPDIVO budete dostávat v nemocnici nebo na klinice pod dohledem zkušeného lékaře.

Přípravek OPDIVO budete dostávat jako infuzi (kapačku) do žíly (intravenózně, nitrožilně) po dobu 30 nebo 60 minut každé 2 týdny nebo 4 týdny, v závislosti na dávce, kterou dostáváte. Lékař Vám bude podávat přípravek OPDIVO tak dlouho, dokud z něho 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). Poté budete dostávat infuzi po dobu 30 nebo 60 minut každé 2 týdny nebo 4 týdny, v závislosti na dávce, kterou dostáváte (fáze léčby jedním přípravkem).

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s ipilimumabem k léčbě maligního mezoteliomu pohrudnice, budete dostávat infuzi po dobu 30 minut každé 3 týdny.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s ipilimumabem k léčbě pokročilého karcinomu jícnu, budete dostávat infuzi po dobu 30 minut každé 2 nebo 3 týdny, v závislosti na dávce, kterou dostáváte.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s chemoterapií k neoadjuvantní léčbě nemalobuněčného karcinomu plic, budete dostávat infuzi po dobu 30 minut každé 3 týdny.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s chemoterapií k léčbě pokročilého karcinomu jícnu, budete dostávat infuzi po dobu 30 minut každé 2 nebo 4 týdny, v závislosti na dávce, kterou dostáváte.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s chemoterapií k léčbě pokročilého adenokarcinomu žaludku, gastroezofageální junkce nebo jícnu, budete dostávat infuzi po dobu 30 minut každé 3 týdny nebo každé 2 týdny, v závislosti na dávce, kterou dostáváte.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s ipilimumabem a chemoterapií k léčbě pokročilého nemalobuněčného karcinomu plic, budete dostávat infuzi po dobu 30 minut každé 3 týdny.

Pokud je přípravek OPDIVO podáván v kombinaci s kabozantinibem, budete dostávat infuzi po dobu 30 nebo 60 minut každé 2 týdny 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 porozuměli 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 pálení 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 v plicích
- 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)

### **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 1000)**

- 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
- 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 tělní tekutiny, jako jsou slzy nebo sliny (Sjogrenův syndrom), svalová bolest, svalová citlivost a 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

### **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)
- odhojení transplantovaného solidního (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 / transversální 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 tyto 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
- snížený počet červených krvinek (které přenášejí kyslík), bílých krvinek (které jsou důležité pro boj s infekcí), nebo krevních destiček (buněk napomáhajících srážení krve)
- 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 pálení 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 hodnoty fosfátů v krvi
- pocit necitlivosti a brnění (parestezie)
- vnímání neustálého zvuku v uchu, ačkoliv žádný zvuk neexistuje (ušní šelest)
- rozmazané vidění, suché oko
- zvýšená 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, snížená srdeční 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 svědicí skvrny, podobné spalničkové vyrážce, které se začnou objevovat na končetinách a někdy na obličeji a zbytku těla (erythema multiforme)
- svalová citlivost nebo slabost nezpůsobené cvičením (myopatie), zánět svalů (myozitida), ztuhlost svalů a kloubů, zánět svalů způsobující bolest a ztuhlost (polymyalgia rheumatica), poškození kostí v čelisti, abnormálně vzniklé propojení mezi dvěma tkáněmi v těle, jako např. orgánem, cévou nebo jinou strukturou (pístěl)
- 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 1000)**

- 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 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 / transversální 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 nebo jiná lichenoidní onemocnění)
- chronické onemocnění kloubů (spondylartropatie), onemocnění, kdy imunitní systém napadá žlázy produkující tělní tekutiny, jako jsou slzy nebo sliny (Sjogrenův syndrom), rozpad svalových vláken (rhabdomyolýza)

### **Další hlášené nežádoucí účinky s frekvencí není známo (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 také přímo na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek). 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.

Neotevřenou injekční lahvičku lze uchovávat při kontrolované pokojové teplotě do 25 °C při pokojovém světle až po dobu 48 hodin.

Neuchovávejte žádnou nespotebovanou část infuzního 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 nivolumabum.

Jeden ml koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje nivolumabum 10 mg.

Jedna lahvička obsahuje nivolumabum buď 40 mg (v 4 ml), 100 mg (v 10 ml), 120 mg (ve 12 ml) nebo 240 mg (ve 24 ml)

- Dalšími složkami jsou dihydrát natrium-citrátu, chlorid sodný (viz bod 2 „OPDIVO obsahuje sodík“), mannitol (E 421), kyselina pentetová, polysorbát 80 (E 433), hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda pro injekci.

### Jak přípravek OPDIVO vypadá a co obsahuje toto balení

OPDIVO koncentrát pro infuzní roztok (sterilní koncentrát) je čirá až opalizující, bezbarvá až světle žlutá tekutina, která může obsahovat několik světlých částic.

Dodává se v baleních obsahujících jednu lahvičku se 4 ml, jednu lahvičku s 10 ml, jednu lahvičku s 12 ml nebo jednu lahvičku s 24 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**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 02/2024.**

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

---

**Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:**

**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 koncentráту přípravku OPDIVO.

**Nivolumab v monoterapii**

Předepsaná dávka pro dospělé je 240 mg nebo 480 mg bez ohledu na tělesnou hmotnost v závislosti na indikaci.

Melanom (pokročilý nebo adjuvantní léčba) u dospívajících. Předepsaná dávka pro dospívající ve věku od 12 let a s tělesnou hmotností alespoň 50 kg je 240 mg nebo 480 mg. Pro dospívající ve věku od 12 let a s tělesnou hmotností nižší než 50 kg se předepsaná dávka uvádí v mg/kg. Podle této předepsané dávky vypočítejte celkovou dávku, která se má podat.

- **Celková dávka nivolumabu** v mg = tělesná hmotnost pacienta v kg × předepsaná dávka v mg/kg.
- **Objem koncentráту přípravku OPDIVO** k přípravě dávky (ml) = celková dávka nivolumabu v mg dělená deseti (síla koncentráту přípravku OPDIVO je 10 mg/ml).

**Nivolumab v kombinaci s ipilimumabem**

**Předepsaná dávka** pro pacienta se udává v mg/kg. Podle této předepsané dávky vypočítejte celkovou dávku, která se má podat (viz výše).

**Nivolumab v kombinaci s ipilimumabem u maligního mezoteliomu pohrudnice**

Předepsaná dávka pro pacienta je 360 mg bez ohledu na tělesnou hmotnost.

**Nivolumab v kombinaci s ipilimumabem u pokročilého karcinomu jícnu**

Předepsaná dávka pro pacienta může být stanovena na základě tělesné hmotnosti (3 mg/kg) nebo se podává 360 mg bez ohledu na tělesnou hmotnost.

Nivolumab v kombinaci s chemoterapií u resekovatelného nemalobuněčného karcinomu plic  
Předepsaná dávka pro pacienta je 360 mg bez ohledu na tělesnou hmotnost.

Nivolumab v kombinaci s chemoterapií u pokročilého karcinomu jícnu  
Předepsaná dávka pro pacienta je 240 mg nebo 480 mg bez ohledu na tělesnou hmotnost.

Nivolumab v kombinaci s chemoterapií u adenokarcinomu žaludku, gastroezofageální junkce nebo jícnu  
Předepsaná dávka pro pacienta je 360 mg nebo 240 mg bez ohledu na tělesnou hmotnost.

Nivolumab v kombinaci s ipilimumabem a chemoterapií  
Předepsaná dávka pro pacienta je 360 mg bez ohledu na tělesnou hmotnost.

Nivolumab v kombinaci s kabozantinibem  
Předepsaná dávka pro pacienta je 240 mg nebo 480 mg nivolumabu bez ohledu na tělesnou hmotnost.

### **Příprava infuze**

Když připravujete infuzi, **věnujte pozornost zajištění aseptické manipulace.**

Přípravek OPDIVO lze použít pro intravenózní podání buď:

- **neředěný** po přenosu do infuzní nádoby pomocí vhodné sterilní stříkačky; nebo
- **po naředění** podle následujících pokynů:
  - Konečná koncentrace infuze se má pohybovat v rozpětí mezi 1 a 10 mg/ml
  - Celkový objem infuze nesmí přesáhnout 160 ml. U pacientů s tělesnou hmotností nižší než 40 kg nesmí celkový objem infuze přesáhnout 4 ml na kilogram tělesné hmotnosti.
- Koncentrát přípravku OPDIVO se může ředit buď:
  - injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%); nebo
  - injekčním roztokem glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%).

### **KROK 1**

- Prohlédněte koncentrát přípravku OPDIVO, zda neobsahuje částice nebo se nezměnila barva. Lahvičku neprotřepávejte. Koncentrát přípravku OPDIVO je čirá až opalizující, bezbarvá až světle žlutá tekutina. Pokud je roztok zakalený, změnil barvu či pokud obsahuje jiné částice než několik průsvitných až bílých částic, lahvičku zlikvidujte.
- Odeberte požadovaný objem koncentráту OPDIVO pomocí vhodné sterilní stříkačky.

### **KROK 2**

- Vstříkněte koncentrát do sterilní, prázdné skleněné lahvičky nebo intravenózní nádoby (PVC nebo polyolefin).
- Podle potřeby nařed'te injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) nebo injekčním roztokem glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%). Za účelem zjednodušení přípravy lze koncentrát přenést přímo do předplněného infuzního vaku obsahujícího odpovídající množství injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) nebo injekčního roztoku glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%).
- Jemně promíchejte infuzi otáčením v ruce. Neprotřepávejte.

### **Podávání**

Infuze přípravku OPDIVO se nesmí podávat jako intravenózní bolus nebo bolusová injekce.

Podávejte infuzi přípravku OPDIVO **intravenózně po dobu 30 nebo 60 minut v závislosti na dávce a indikaci.**

Přípravek OPDIVO se nesmí podávat jako infuze současně ve stejné intravenózní lince s jinými látkami. Pro infuzi použijte oddělenou infuzní linku.

Používejte infuzní set a in-line, sterilní, nepyrogenní filtr s nízkou schopností vázat proteiny (velikost pórů 0,2-1,2 µm).

Infuze přípravku OPDIVO je kompatibilní s:

- PVC nádobami
- polyolefinovými nádobami
- skleněnými lahvemi
- infuzními sety z PVC
- sériovými filtry s polyétersulfonovou membránou o velikostí pórů 0,2 µm až 1,2 µm.

Po podání dávky nivolumabu vypláchněte linku roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) pro injekce nebo roztokem glukózy 50 mg/ml (5%) pro injekce.

### 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.

Neotevřenou injekční lahvičku lze uchovávat při kontrolované pokojové teplotě do 25 °C při pokojovém světle až po dobu 48 hodin.

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

#### Infuze přípravku OPDIVO

Byla prokázána následující chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím (časy zahrnují dobu podávání přípravku):

Příprava infuze	Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím	
	Uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněno před světlem	Uchovávání při pokojové teplotě (≤ 25 °C) a pokojovém světle
Injekční roztok neředěný nebo naředěný roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %)	30 dnů	24 hodin (z celkových 30 dnů uchovávání)
Injekční roztok naředěný roztokem glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5 %)	7 dnů	8 hodin (z celkových 7 dnů uchovávání)

Z mikrobiologického hlediska má být připravený infuzní roztok, bez ohledu na rozpouštědlo, použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 7 dnů při 2 °C až 8 °C nebo 8 hodin (z celkem 7 dnů uchovávání) při pokojové teplotě (≤ 25 °C). Během přípravy infuze je třeba dodržovat aseptická opatření a postupy.

### Likvidace

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