

Bipacksedel: Information till användaren

OPDIVO

10 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
nivolumab

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Det är viktigt att du bär med dig patientkortet under behandlingen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad OPDIVO är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder OPDIVO
3. Hur du använder OPDIVO
4. Eventuella biverkningar
5. Hur OPDIVO ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad OPDIVO är och vad det används för

OPDIVO är ett läkemedel som används för att behandla:

- framskridet melanom (en typ av hudcancer) hos vuxna och ungdomar 12 år och äldre
- vuxna och ungdomar 12 år och äldre med melanom som fullständigt avlägsnats genom operation (behandling efter operation kallas adjuvant behandling)
- framskriden icke-småcellig lungcancer (en typ av lungcancer) hos vuxna
- icke-småcellig lungcancer (en typ av lungcancer) före operation hos vuxna (behandling före operation kallas neoadjuvant behandling)
- lundsäckscancer (malignt pleuramesoteliom, en typ av cancer som påverkar vävnaden som omger lungorna) hos vuxna
- framskriden njurcellscancer hos vuxna
- Hodgkins lymfom hos vuxna, där sjukdomen kommit tillbaka efter eller inte svarat på tidigare behandlingar, inklusive autolog stamcellstransplantation (en transplantation av dina egna blodproducerande celler)
- framskriden huvud- och halscancer hos vuxna
- framskriden urotelcellscancer (urinblåse- och urinvägscancer) hos vuxna
- vuxna med urotelcellscancer som fullständigt avlägsnats genom operation
- framskriden kolorektalcancer (tjocktarms- eller ändtarmscancer) hos vuxna
- framskriden esofagus cancer (matstrupscancer) hos vuxna
- esofagus cancer (matstrupscancer) eller cancer i gastroesofageala övergången (övergången mellan matstrupe och magsäck) med kvarstående mikroskopisk sjukdom efter

kemoradioterapi (cellgifts- och strålbehandling) följt av operation hos vuxna

- framskriden magsäckscancer, cancer i gastroesofageala övergången (övergången mellan matstrupe och magsäck) eller esofagus cancer (matstrupscancer), samtliga av adenocarcinomtyp hos vuxna.

Det innehåller den aktiva substansen nivolumab som är en human monoklonal antikropp, ett slags protein designat för att känna igen och binda till specifika målsubstanser i kroppen.

Nivolumab binder till ett målprotein som kallas programmerad-död-1-receptor (PD-1) och PD-1 kan stänga av aktiviteten av T-celler (en sorts vita blodkroppar som bildar en del av immunsystemet, kroppens naturliga försvar). Genom att binda till PD-1, blockerar nivolumab dess aktivitet och hindrar den från att stänga av dina T-celler. Detta ökar T-cellernas aktivitet mot melanom-, lung-, njur-, lymfkörtel-, huvud och hals-, urinblåse-, tjocktarms-, ändtarms, mag-, matstrupscancer celler eller mot cancer celler i övergången mellan matstrupe och magsäcken.

OPDIVO kan ges i kombination med andra läkemedel mot cancer. Det är viktigt att du också läser bipacksedeln för dessa läkemedel. Fråga din läkare om du har frågor om dessa läkemedel.

2. Vad du behöver veta innan du använder OPDIVO

Du ska inte ges OPDIVO

- om du är **allergisk** mot nivolumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6 "Förpackningens innehåll och övriga upplysningar"). **Tala med läkare** om du är osäker.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder OPDIVO då det kan orsaka:

- **Problem med ditt hjärta** såsom förändringar i hjärtrytm, hjärtfrekvens eller onormal hjärtrytm.
- **Problem med dina lungor** som andningssvårigheter eller hosta. Detta kan vara tecken på inflammation i lungorna (pneumonit eller interstitiell lungsjukdom).
- **Diarré** (vattnig, lös eller mjuk avföring) eller andra symtom på **inflammation i tarmarna** (kolit) som magsmärtor och slem eller blod i avföringen.
- **Inflammation i levern (hepatit)**. Tecken och symtom på hepatit kan vara onormala leverfunktionsvärden, gulfärgade ögon eller hud (gulsot), smärta på höger sida av magtrakten eller trötthet.
- **Inflammation eller problem med njurarna**. Tecken och symtom kan vara onormala njurfunktionsvärden eller minskad urinmängd.
- **Problem med dina hormonproducerande körtlar** (omfattande hypofysen, sköldkörteln, bisköldkörtlarna och binjurarna) som kan påverka hur dessa körtlar fungerar. Tecken och symtom på att dessa körtlar inte fungerar som de ska kan vara extrem trötthet, viktförändring eller huvudvärk, minskade nivåer av kalcium i blodet och synrubbningar.
- **Diabetes** innefattande ett allvarligt, ibland livshotande tillstånd som orsakas av syra i blodet som uppkommer på grund av din

diabetes (diabetisk ketoacidosis). Symtomen kan innefatta att man känner sig mer hungrig eller törstig än vanligt, behöver urinera oftare, viktnedgång, trötthetskänsla eller svårighet att tänka klart, andedräkt som luktar sött eller fruktigt, en söt eller metallisk smak i munnen eller annorlunda lukt på din urin eller svett, illamående eller kräkningar, magsmärtor och djup eller snabb andning.

- **Inflammation i huden** som kan orsaka allvarlig hudreaktion (känd som toxisk epidermal nekrolys och Stevens-Johnsons syndrom). Tecken och symptom på allvarlig hudreaktion (ibland dödlig) kan yttra sig som utslag, klåda och hudavlossning.
- **Inflammation i musklerna** såsom myokardit (inflammation i hjärtmuskeln), myosit (inflammation i musklerna) och rabdomyolys (stelhet i muskler och leder, muskelkramp). Tecken och symptom på det kan yttra sig som muskelsmärta, stelhet, svaghet, bröstsmärta eller kraftig trötthet.
- **Avstötning av transplanterade organ.**
- **Transplantat-mot-värdsjukdom.**
- **Hemofagositerande lymfocytos.** En ovanlig sjukdom där immunsystemet producerar för många av de annars normala infektionsbekämpande cellerna histiocyter och lymfocyter. Symtom kan vara förstörd lever och/eller mjälte, hudutslag, förstörda lymfkörtlar, andningssvårigheter, lätt att få blåmärken, njurpåverkan och hjärtproblem.

Tala omedelbart om för läkare om du har något av dessa tecken eller symptom, eller om de förvärras. **Försök inte behandla dina symptom med andra läkemedel på egen hand.** Din läkare kan:

- ge dig andra läkemedel för att förebygga komplikationer och minska symptomen,

- senarelägga nästa dos av OPDIVO,
- eller helt avbryta behandlingen med OPDIVO.

Notera att dessa tecken och symtom **kan vara fördröjda** och kan utvecklas veckor eller månader efter din senaste dos. Före behandling kommer läkaren att kontrollera din allmänna hälsa. Du kommer också få ta **blodprover** under din behandling.

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får OPDIVO om:

- du har en **autoimmunsjukdom** (ett tillstånd där kroppen angriper sina egna celler)
- du har **ögonmelanom**
- du tidigare har fått ipilimumab, ett annat läkemedel för behandling av melanom, och fick **allvarliga biverkningar** av detta läkemedel
- du har fått veta att din **cancer har spridit sig till hjärnan**
- du tidigare har haft **inflammation i lungorna**
- du har tagit **läkemedel som dämpar ditt immunförsvar**.

Komplikationer vid stamcellstransplantation med donatorstamceller (allogen stamcellstransplantation) efter behandling med OPDIVO.

Dessa komplikationer kan vara allvarliga och leda till döden. Om du genomgår allogen stamcellstransplantation kommer hälso- och sjukvårdspersonal övervaka dig för tecken på komplikationer.

Barn och ungdomar

OPDIVO ska inte användas av barn och ungdomar under 18 år annat än av ungdomar 12 år och äldre med melanom.

Andra läkemedel och OPDIVO

Innan du får OPDIVO, tala om för läkare om du tar några läkemedel som sänker ditt immunförsvar, som kortikosteroider, då dessa läkemedel kan påverka effekten av OPDIVO. När du väl påbörjat behandling med OPDIVO kan dock din läkare ge dig kortikosteroider för att minska möjliga biverkningar som du kan få under din behandling och detta kommer inte att påverka effekten av läkemedlet.

Tala om för läkare om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel. **Ta inga andra läkemedel** under din behandling utan att först tala med läkare.

Graviditet och amning

Tala om för läkare om du är eller tror du är gravid, om du planerar att skaffa barn eller om du ammar.

Använd inte OPDIVO om du är gravid om inte din läkare specifikt uppmanar dig att göra det. Effekterna av OPDIVO hos gravida kvinnor är inte kända, men det är möjligt att den aktiva substansen, nivolumab, kan skada ett ofött barn.

- Du måste använda **effektivt preventivmedel** under behandlingen och minst 5 månader efter sista dosen med OPDIVO om du är kvinna i fertil ålder.
- **Tala om för läkare** om du blir gravid under behandlingen med OPDIVO.

Det är inte känt om OPDIVO passerar över i bröstmjölk. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas. **Fråga läkare** om du kan amma under eller efter behandlingen med OPDIVO.

Körförmåga och användning av maskiner

OPDIVO eller OPDIVO i kombination med ipilimumab kan ha en mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Var försiktig tills du är säker på att OPDIVO inte påverkar dig negativt.

OPDIVO innehåller natrium

Tala om för läkare om du ordinerats en saltfattig kost (med lågt natriuminnehåll) innan du får OPDIVO. Detta läkemedel innehåller 2,5 mg natrium (huvudingrediens i koksalt/bordssalt) per ml koncentrat. OPDIVO innehåller 10 mg natrium per 4 ml injektionsflaska, 25 mg natrium per 10 ml injektionsflaska, 30 mg natrium per 12 ml injektionsflaska eller 60 mg natrium per 24 ml injektionsflaska, vilket motsvarar 0,5 %, 1,25 %, 1,5 % respektive 3 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för en vuxen.

Du hittar även huvudbudskapen från denna bipacksedel i det patientkort som du har fått av din läkare. Det är viktigt att du bär med dig patientkortet och visar det för din partner eller vårdgivare.

3. Hur du använder OPDIVO

Hur mycket OPDIVO ges

När enbart OPDIVO ges är den rekommenderade dosen antingen 240 mg varannan vecka eller 480 mg var fjärde vecka beroende på vad det används för.

När OPDIVO ges ensamt för att behandla melanom hos ungdomar 12 år och äldre som väger 50 kg eller mer är den rekommenderade dosen antingen 240 mg varannan vecka eller 480 mg var fjärde vecka. För ungdomar 12 år och äldre som väger mindre än 50 kg är

den rekommenderade dosen antingen 3 mg nivolumab per kg kroppsvikt varannan vecka eller 6 mg nivolumab per kg kroppsvikt var fjärde vecka.

När OPDIVO ges i kombination med ipilimumab för behandling av melanom hos vuxna och ungdomar 12 år och äldre är den rekommenderade dosen av OPDIVO 1 mg nivolumab per kg kroppsvikt för de fyra första doserna (kombinationsfasen). Därefter är den rekommenderade dosen av OPDIVO (monoterapifasen) 240 mg varannan vecka eller 480 mg var fjärde vecka för vuxna och ungdomar 12 år och äldre som väger 50 kg eller mer respektive 3 mg nivolumab per kg kroppsvikt varannan vecka eller 6 mg nivolumab per kg kroppsvikt var fjärde vecka för ungdomar 12 år och äldre som väger mindre än 50 kg.

När OPDIVO ges i kombination med ipilimumab för behandling av framskriden njurcancer, är den rekommenderade dosen av OPDIVO 3 mg nivolumab per kg kroppsvikt för de fyra första doserna (kombinationsfasen). Därefter är den rekommenderade dosen av OPDIVO 240 mg varannan vecka eller 480 mg var fjärde vecka (monoterapifasen).

När OPDIVO ges i kombination med ipilimumab för behandling av framskriden tjocktarms- eller ändtarmscancer, är den rekommenderade dosen av OPDIVO 3 mg nivolumab per kg kroppsvikt för de fyra första doserna (kombinationsfasen). Därefter är den rekommenderade dosen av OPDIVO 240 mg varannan vecka (monoterapifasen).

När OPDIVO ges i kombination med ipilimumab för behandling av lundsäckscancer är den rekommenderade dosen av OPDIVO 360 mg var tredje vecka.

När OPDIVO ges i kombination med ipilimumab för behandling av framskriden matstrupscancer är den rekommenderade dosen av OPDIVO 3 mg nivolumab per kg kroppsvikt varannan vecka eller 360 mg var tredje vecka.

När OPDIVO ges i kombination med kemoterapi för behandling av icke-småcellig luncancer före operation är den rekommenderade dosen av OPDIVO 360 mg var tredje vecka.

När OPDIVO ges i kombination med kemoterapi för behandling av framskriden matstrupscancer är den rekommenderade dosen av OPDIVO 240 mg varannan vecka eller 480 mg var fjärde vecka.

När OPDIVO ges i kombination med kemoterapi för behandling av framskriden magsäckscancer, cancer i övergången mellan matstrupe och magsäck eller matstrupscancer, samtliga av adenocarcinomtyp, är den rekommenderade dosen av OPDIVO 360 mg var tredje vecka eller 240 mg varannan vecka.

När OPDIVO ges i kombination med ipilimumab och kemoterapi för behandling av framskriden icke-småcellig luncancer är den rekommenderade dosen av OPDIVO 360 mg var tredje vecka. Efter två cykler med kemoterapi ges OPDIVO i kombination med ipilimumab, den rekommenderade dosen av OPDIVO är 360 mg var tredje vecka.

När OPDIVO ges i kombination med kabozantinib för behandling av framskriden njurcellscancer, är den rekommenderade dosen av OPDIVO 240 mg varannan vecka eller 480 mg var fjärde vecka.

Baserat på din dos, kommer rätt mängd OPDIVO att spädas med 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för injektion eller 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för injektion före användning. Mer än en injektionsflaska OPDIVO kan krävas för att erhålla rätt dos.

Hur OPDIVO ges

Du kommer att få behandling med OPDIVO på sjukhus eller klinik, under överinseende av en erfaren läkare.

OPDIVO kommer att ges till dig via infusion (dropp) in i en ven (intravenöst) under 30 eller 60 minuter varannan vecka eller var fjärde vecka beroende på vilken dos du får. Din läkare kommer fortsätta ge dig OPDIVO så länge som du har nytta av det eller tills du inte längre tolererar behandlingen.

När OPDIVO ges i kombination med ipilimumab för behandling av melanom, framskriden njurcellscancer eller framskriden tjocktarms- eller ändtarmscancer kommer du att få en infusion under 30 minuter, var tredje vecka för de 4 första doserna (kombinationsfasen). Därefter kommer du att få en infusion under 30 eller 60 minuter, varannan vecka eller var fjärde vecka beroende på vilken dos du får (monoterapifasen).

När OPDIVO ges i kombination med ipilimumab för behandling av lundsäckscancer kommer du att få en infusion under 30 minuter var tredje vecka.

När OPDIVO ges i kombination med ipilimumab för behandling av framskriden matstrupscancer kommer du att få en infusion under 30 minuter varannan eller var tredje vecka beroende på vilken dos du får.

När OPDIVO ges i kombination med kemoterapi för behandling av icke-småcellig lungcancer före operation kommer du att få en infusion under 30 minuter var tredje vecka.

När OPDIVO ges i kombination med kemoterapi för behandling av framskriden matstrupscancer kommer du att få en infusion under 30 minuter varannan eller var fjärde vecka beroende på vilken dos du får.

När OPDIVO ges i kombination med kemoterapi för behandling av framskriden magsäckscancer, cancer i övergången mellan matstrupe och magsäck eller matstrupscancer, samtliga av adenocarcinomtyp, kommer du att få en infusion under 30 minuter var tredje vecka eller varannan vecka beroende på vilken dos du får.

När OPDIVO ges i kombination med ipilimumab och kemoterapi för behandling av framskriden icke-småcellig lungcancer kommer du att få en infusion under 30 minuter var tredje vecka.

När OPDIVO ges i kombination med kabozantinib kommer du att få en infusion under 30 minuter eller 60 minuter, varannan eller var fjärde vecka beroende på vilken dos du får.

Om du missar en dos av OPDIVO

Det är mycket viktigt för dig att du kommer till dina inbokade besök för att få OPDIVO. Om du missar ett besök, fråga din läkare när ni ska planera in din nästa dos.

Om du slutar att använda OPDIVO

Om du slutar din behandling kan effekten av läkemedlet utebli. Avsluta inte behandlingen med OPDIVO utan att ha diskuterat detta med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om din behandling eller om detta läkemedel, kontakta läkare.

När OPDIVO ges i kombination med andra läkemedel mot cancer, kommer du först att få OPDIVO följt det andra läkemedlet.

Se bipacksedeln för de andra läkemedlen för att förstå hur läkemedlen ska användas. Om du har frågor om dem, kontakta din läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Din läkare kommer diskutera dessa med dig och förklara risken och nyttan med din behandling.

Var uppmärksam på viktiga symtom på inflammation. OPDIVO påverkar ditt immunsystem och kan orsaka inflammation i delar av kroppen. Inflammation kan orsaka allvarlig skada på kroppen och vissa inflammatoriska tillstånd kan vara livshotande och behöva behandling eller att användningen av OPDIVO avbryts.

Följande biverkningar har rapporterats **med enbart OPDIVO**:

Mycket vanliga (kan drabba fler än 1 av 10 personer)

- Infektioner i de övre luftvägarna
- Minskat antal röda blodkroppar (som transporterar syre), vita blodkroppar (som är viktiga vid försvar mot infektioner) eller blodplättar (celler som hjälper blodet att levera sig)
- Minskad aptit, hög blodsockernivå (hyperglykemi)
- Huvudvärk
- Andfåddhet (dyspné), hosta
- Diarré (vattnig, lös eller mjuk avföring), kräkningar, illamående, ont i magen, förstoppning
- Hudutslag ibland med blåsor, klåda
- Smärta i muskler, skelett (muskuloskeletal smärta) och leder (artralgi)
- Känsla av trötthet eller svaghet, feber

Vanliga (kan drabba upp till 1 av 10 personer)

- Lunginflammation, infektion i luftvägarna (bronkit)
- Reaktioner i samband med infusionen av läkemedlet, allergisk reaktion (inklusive livshotande allergisk reaktion)
- Försämrad funktion av sköldkörteln (som kan orsaka trötthet eller viktökning) eller överaktiv sköldkörtel (som kan orsaka hjärtklappning, svettning och viktninskning), svullnad av sköldkörteln
- Uttorkning, viktninskning, låg blodsockernivå (hypoglykemi)
- Inflammation i nerverna (som orsakar domning, svaghet, stickningar eller brännande smärta i armar och ben), yrsel
- Dimsyn, torra ögon

- Hög puls, onormal puls
- Högt blodtryck (hypertoni)
- Inflammation i lungorna (pneumonit, som kännetecknas av hosta och andningssvårigheter), vätska runt lungorna
- Inflammation i tarmarna (kolit), sår i munnen och på läpparna (stomatit), muntorrhet
- Fläckar av färgförändringar på huden (vitiligo), torr hud, rodnad på huden, ovanligt håravfall eller uttunning av håret
- Ledinflammation (artrit)
- Njursvikt (inklusive abrupt förlust av njurfunktion)
- Smärta, bröstsmärta, ödem (svullnad)

Mindre vanliga (kan drabba upp till 1 av 100 personer)

- Ökning av vissa vita blodkroppar
- Kronisk sjukdom förknippad med en ökning av inflammatoriska celler i olika organ och vävnader, oftast i lungorna (sarkoidos)
- Minskad utsöndring av hormoner som produceras av binjurarna (körtlar som sitter ovanför njurarna), underaktiv funktion (hypopituitarism) eller inflammation (hypofysit) av hypofysen som sitter i underdelen av hjärnan, diabetes
- Ökad nivå av syra i blodet (metabolisk acidosis)
- Skada på nerver som orsakar domningar och svaghet (polyneuropati), inflammation i nerverna som orsakas av att kroppen angriper sig själv vilket ger domningar, svaghet, stickningar eller brännande smärta (autoimmun neuropati)
- Ögoninflammation (som orsakar smärta och rodnad)
- Inflammation i hjärtmuskeln, inflammation och vätskeutgjutning i hjärtsäcken (perikardiella rubbningar), förändringar i hjärtrytmen eller hastigheten av hjärtslagen
- Vätska i lungorna

- Inflammation i bukspottkörteln (pankreatit), inflammation i magen (gastrit)
- Leverinflammation, blockering av gallgångar (kolestas)
- Hudsjukdom med förtjockade fläckar av röd hud, ofta med silveraktiga flagor (psoriasis), hudtillstånd i ansiktet där näsan och kinderna är ovanligt röda (rosacea), allvarligt tillstånd i huden som orsakar röda, ofta kliande fläckar, liknande mässlingsutslag, som börjar på armar och ben och ibland i ansiktet och på resten av kroppen (erytema multiforme), nässelutslag (kliande, knöliga utslag)
- Inflammation i musklerna vilket orsakar smärta eller stelhet (muskelreumatism)

Sällsynta (kan drabba upp till 1 av 1000 personer)

- Tillfällig och reversibel icke-infektiös inflammation av de skyddsmembran som omger hjärnan och ryggmärgen (aseptisk meningit)
- En sjukdom som orsakar inflammation eller förstoring av en lymfkörtel (Kikuchi lymfadenit)
- Syra i blodet orsakad av diabetes (diabetisk ketoacidosis), nedsatt funktion i bisköldkörteln
- En tillfällig inflammation i nerverna som orsakar smärta, svaghet och förlamning av armar och ben (Guillain-Barrés syndrom), förlust av det skyddande höljet runt nerverna (demyelinering), ett tillstånd då musklerna lätt blir svaga och trötta (myasteniskt syndrom), hjärninflammation
- Inflammation i blodkärl
- Sår i tunntarmen
- Allvarlig hudavlossning (toxisk epidermal nekrolys eller Stevens-Johnsons syndrom) som kan vara dödlig

- Sjukdom där immunsystemet attackerar körtlarna som producerar fukt till kroppen, såsom tårar och saliv (Sjögrens syndrom), smärta, ömhet eller svaghet i musklerna, som inte orsakats av träning (myopati), muskelinflammation (myosit), stelhet i muskler och leder eller muskelkramp (rabdomyolys)
- Inflammation i njurarna, inflammation i urinblåsan. Tecken och symtom kan innefatta frekvent och/eller smärtsam urinering, trängande behov av att urinera, blod i urinen, smärta eller tryck i nedre delen av buken

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- Ett tillstånd där immunsystemet producerar för många infektionsbekämpande celler, så kallade histiocyter och lymfocyter, som kan orsaka olika symtom. Detta kallas hemofagocyterande lymfohistiocytos
- Avstötning av transplanterat organ
- En grupp av komplikationer i ämnesomsättningen som uppkommer efter cancerbehandling och kännetecknas av höga nivåer av kalium och fosfat samt låga nivåer av kalcium i blodet (tumörlyssyndrom)
- Ett inflammatoriskt tillstånd (mest sannolikt av autoimmunt ursprung) som påverkar ögonen, huden och membranen i öronen, hjärnan och ryggmärgen (Vogt-Koyanagi-Haradas syndrom)
- Smärta, domningar, stickningar eller svaghet i armar eller ben, problem med urinblåsa eller tarm inklusive behov av att kissa oftare, urininkontinens, svårigheter att kissa och förstoppning (myelit/transversell myelit)
- Hudförändringar på något ställe av kroppen och/eller på könsorganen förknippade med uttorkning, uttunning, klåda och smärta (lichen sclerosus eller andra lichensjukdomar)

Följande biverkningar har rapporterats **där OPDIVO getts i kombination med andra läkemedel mot cancer** (frekvensen och svårighetsgraden av biverkningarna kan variera med kombinationen av de läkemedel mot cancer som du får)

Mycket vanliga (kan drabba fler än 1 av 10 personer)

- Infektioner i de övre luftvägarna
- Minskat antal röda blodkroppar (som transporterar syre), vita blodkroppar (som är viktiga vid försvar mot infektioner) eller blodplättar (celler som hjälper blodet att leverera sig)
- Försämrad funktion av sköldkörteln (kan orsaka trötthet eller viktökning), överaktiv sköldkörtel, (kan orsaka hjärtklappning, svettning och viktninskning)
- Minskad aptit, viktninskning, minskade nivåer av albumin i blodet, hög (hyperglykemi) eller låg (hypoglykemi) blodsockernivå
- Inflammation i nerverna (orsakar domning, svaghet, stickningar eller brännande smärta i armar och ben), huvudvärk, yrsel, förändrad smakupplevelse
- Högt blodtryck (hypertoni)
- Andfåddhet (dyspné), hosta, röstrubbning (dysfoni)
- Diarré (vattnig, lös eller mjuk avföring), förstoppning, kräkningar, illamående, ont i magen, sår i munnen och på läpparna (stomatit), matsmältningsbesvär (dyspepsi)
- Hudutslag, ibland med blåsor, klåda, smärta i händer eller på fotsulor, utslag eller rodnad i huden, stickande känsla och ömhet som utvecklas till symmetrisk rodnad, svullnad och smärta främst i handflatan och fotsulan (hand-fotsyndrom)
- Smärta i lederna (artralgi), smärta i muskler och skelett (muskuloskeletal smärta), muskelkramper

- För mycket protein i urinen
- Känsla av trötthet eller svaghet, feber, svullnad (ödem)

Vanliga (kan drabba upp till 1 av 10 personer)

- Lunginflammation (pneumoni), bronkit, ögoninflammation (konjunktivit)
- Ökning av vissa vita blodkroppar, minskning av neutrofiler med feber
- Allergiska reaktioner, reaktioner i samband med infusionen av läkemedlet.
- Minskad utsöndring av hormoner som produceras av binjurarna (körtlar som sitter ovanför njurarna), underaktiv funktion (hypopituitarism) i eller inflammation (hypofysit) av hypofysen, som sitter i underdelen av hjärnan, svullnad av sköldkörteln, diabetes
- Uttorkning, minskade nivåer av fosfater i blodet
- Känsla av domning och stickningar (parestesi)
- Ihållande ljud i örat utan att något ljud existerar (tinnitus)
- Dimsyn, torra ögon
- Hög puls, onormal puls, inflammation i blodkärl
- Blodpropp (trombos)
- Inflammation i lungorna (pneumonit), som kännetecknas av hosta och andningssvårigheter, vätska i lungorna, blodproppar, näsblod
- Inflammation i tarmarna (kolit), inflammation i bukspottskörteln (pankreatit), muntorrhet, inflammation i magen (gastrit), smärta i munnen, hemorrojder
- Leverinflammation
- Fläckar av färgförändringar på huden (inklusive vitiligo), rodnad på huden, ovanligt håravfall eller uttunning av håret,

förändring av hårfärgen, nässelutslag (kliande utslag), missfärgning eller onormalt mörknande hud (hyperpigmentering), torr hud

- Inflammation i lederna (artrit), svaghet i musklerna, smärta i musklerna
- Njursvikt (inklusive abrupt förlust av njurfunktion)
- Smärta, bröstsmärta, frossa
- Allmän sjukdomskänsla

Mindre vanliga (kan drabba upp till 1 av 100 personer)

- Syra i blodet orsakad av diabetes (diabetisk ketoacidosis)
- Ökad nivå av syra i blodet
- En tillfällig inflammation i nerverna som orsakar smärta, svaghet och förlamning av armar och ben (Guillain-Barrés syndrom); skada på nerver som orsakar domningar och svaghet (polyneuropati); droppfot (peroneuspares); inflammation av nerverna orsakad av att kroppen angriper sig själv och orsakar domningar, svaghet, stickningar eller brännande smärta (autoimmun neuropati); svaghet och trötthet i musklerna utan förtvinning (myastenia gravis eller myasteniasyndrom), hjärninflammation
- Ögoninflammation (som orsakar smärta och rodnad)
- Förändringar i hjärtrytmen eller hastigheten av hjärtslagen, låg hjärtfrekvens, inflammation i hjärtmuskeln
- Perforering av tarmarna, inflammation i tolvfingertarmen, brännande eller smärtsam känsla i tungan (glossodynii)
- Allvarlig hudavlossning (Stevens-Johnsons syndrom) som kan vara dödlig, hudsjukdom med förtjockade fläckar av röd hud, ofta med silveraktiga flagor (psoriasis), allvarligt tillstånd i huden som orsakar röda, ofta kliande fläckar, liknande

mässlingsutslag, som börjar på armar och ben och ibland i ansiktet och resten av kroppen (erytema multiforme)

- Ömhet eller svaghet i musklerna, som inte orsakats av träning (myopati), inflammation i musklerna (myosit), stelhet i muskler och leder, inflammation i musklerna vilket orsakar smärta eller stelhet (muskelreumatism), benskador i käken, onormal öppning mellan två kroppsdelar såsom ett organ eller blodkärl och en annan del (fistel)
- Inflammation i njurarna, inflammation i urinblåsan. Tecken och symtom kan innefatta frekvent och/eller smärtsam urinering, trängande behov av att urinera, blod i urinen, smärta eller tryck i nedre delen av buken

Sällsynta (kan drabba upp till 1 av 1000 personer)

- Tillfällig och reversibel icke-infektiös inflammation av skyddsmembran som omger hjärnan och ryggmärgen (aseptisk meningit)
- Kronisk sjukdom förknippad med en ökning av inflammatoriska celler i olika organ och vävnader, oftast i lungorna (sarkoidos)
- Nedsatt funktion i bisköldkörteln
- En grupp av komplikationer i ämnesomsättningen som uppkommer efter cancerbehandling och kännetecknas av höga nivåer av kalium och fosfat samt låga nivåer av kalcium i blodet (tumörlyssyndrom)
- Ett inflammatoriskt tillstånd (mest sannolikt av autoimmunt ursprung) som påverkar ögonen, huden och membranen i öronen, hjärnan och ryggmärgen (Vogt-Koyanagi-Haradas syndrom)
- Inflammation i nerverna

- Smärta, domningar, stickningar eller svaghet i armar eller ben, problem med urinblåsa eller tarm inklusive behov av att kissa oftare, urininkontinens, svårigheter att kissa och förstoppning (myelit/transversell myelit)
- Allvarlig hudavlossning (toxisk epidermal nekrolys) som kan vara dödlig, hudförändringar på något ställe av kroppen och/eller på könsorganen förknippade med uttorkning, uttunning, klåda och smärta (lichen sclerosus eller andra lichensjukdomar)
- Kronisk ledsjukdom (spondylartrit); sjukdom som leder till att immunförsvaret angriper körtlarna som gör vätska åt kroppen, såsom tårar och saliv (Sjögrens syndrom), muskelspasmer (rabdomyolys)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- Ett tillstånd där immunsystemet producerar för många infektionsbekämpande celler, så kallade histiocyter och lymfocyter, som kan orsaka olika symtom. Detta kallas hemofagocyterande lymfohistiocytos.
- Avstötning av transplanterat organ
- Inflammation och vätskeutgjutning i hjärtsäcken (perikardiella rubbningar)

Tala omedelbart om för läkare om du får någon av ovanstående biverkningar. Försök inte att behandla symtomen med andra läkemedel på egen hand.

Förändringar i provsvar

OPDIVO ensamt eller i kombination kan orsaka förändringar i resultaten av vissa tester som utförs av din läkare. Dessa omfattar:

- Onormala leverfunktionsvärden (ökad mängd av leverenzymerna aspartataminotransferas (ASAT), alaninaminotransferas (ALAT), gamma-glutamyltransferas eller alkaliskt fosfatas i blodet, ökad mängd av avfallsprodukten bilirubin i blodet)
- Onormala njurfunktionsvärden (ökade mängder kreatinin i blodet)
- Ökad nivå av ett enzym som bryter ner fetter och av ett enzym som bryter ner stärkelse
- Ökad eller minskad nivå av kalcium eller kalium
- Ökad eller minskad nivå av magnesium eller natrium i blodet
- Ökad nivå av sköldkörtelstimulerande hormon
- Ökad nivå av triglycerider i blodet
- Ökad nivå av kolesterol i blodet

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet. Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

5. Hur OPDIVO ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten på injektionsflaskan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Den oöppnade injektionsflaskan kan förvaras i kontrollerad rumstemperatur (upp till 25°C) och rumsbelysning i upp till 48 timmar.

Spara inte oanvänd infusionsvätska för återanvändning. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är nivolumab.
En ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 10 mg nivolumab.
En injektionsflaska innehåller antingen 40 mg (i 4 ml), 100 mg (i 10 ml), 120 mg (i 12 ml) eller 240 mg (i 24 ml) nivolumab.
- Övriga innehållsämnen är natriumcitratdihydrat, natriumklorid (se avsnitt 2 "OPDIVO innehåller natrium"), mannitol (E421), pentetsyra, polysorbat 80 (E433), natriumhydroxid, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

OPDIVO koncentrat till infusionsvätska, lösning (sterilt koncentrat), är en klar till opalescent, färglös till ljusgul vätska som kan innehålla ett fåtal ljusa partiklar.

Den finns i förpackningsstorlekar om 1 injektionsflaska med 4 ml, 1 injektionsflaska med 10 ml, 1 injektionsflaska med 12 ml eller 1 injektionsflaska med 24 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast 25 mars 2024

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Beredning och administrering av OPDIVO

Beredning ska utföras av utbildad personal i enlighet med god klinisk praxis, särskilt med avseende på aseptiska förhållanden.

Beräkna dosen

Det kan behövas mer än en injektionsflaska av OPDIVO för att ge den totala dosen till patienten.

Nivolumab monoterapi:

Dosen för vuxna är 240 mg eller 480 mg beroende på indikation men oberoende av kroppsvikt.

Melanom (avancerat melanom eller adjuvant behandling) hos ungdomar. Den förskrivna dosen till ungdomar 12 år och äldre som väger 50 kg eller mer är 240 mg eller 480 mg. Till ungdomar 12 år och äldre som väger mindre än 50 kg anges den förskrivna dosen i mg/kg. Beräkna den totala dosen som ska ges baserat på den förskrivna dosen.

- Den **totala dosen nivolumab** i mg = patientens vikt i kg × den förskrivna dosen i mg/kg.
- **Volym OPDIVO-koncentrat** som krävs för att bereda dosen (ml) = den totala nivolumabdosen i mg, dividerat med 10 (styrkan av OPDIVO-koncentratet är 10 mg/ml).

Nivolumab i kombination med ipilimumab:

Den förskrivna dosen anges i mg/kg. Beräkna den totala dosen som ska ges baserat på den förskrivna dosen (se ovan).

Nivolumab i kombination med ipilimumab vid malignt pleuramesoteliom:

Doseringen är 360 mg oberoende av kroppsvikt.

Nivolumab i kombination med ipilimumab vid avancerad esofaguscancer:

Doseringen är antingen baserad på kroppsvikt (3 mg/kg) eller 360 mg oberoende av kroppsvikt.

Nivolumab i kombination med kemoterapi vid resektabel icke-småcellig lungcancer

Doseringen är 360 mg oberoende av kroppsvikt.

Nivolumab i kombination med kemoterapi vid avancerad esofaguscancer:

Doseringen är 240 mg eller 480 mg oberoende av kroppsvikt.

Nivolumab i kombination med kemoterapi vid adenocarcinom i ventrikeln, gastroesofageala övergången (GEJ) eller esofagus:

Doseringen är 360 mg eller 240 mg oberoende av kroppsvikt.

Nivolumab i kombination med ipilimumab och kemoterapi:

Doseringen är 360 mg oberoende av kroppsvikt.

Nivolumab i kombination med kabozantinib:

Doseringen för nivolumab är 240 mg eller 480 mg oberoende av kroppsvikt.

Beredning av infusionen

Säkerställ aseptiska förhållanden vid beredning av infusionslösningen.

OPDIVO kan användas för intravenös administrering antingen:

- **utan spädning**, efter överföring via en steril spruta till en infusionsbehållare, eller
- **efter spädning**, enligt följande instruktioner:
 - Slutkoncentrationen av infusionen bör vara mellan 1 och 10 mg/ml
 - Den totala infusionsvolymen får inte överstiga 160 ml. För patienter som väger mindre än 40 kg får den totala infusionsvolymen inte överstiga 4 ml/kg kroppsvikt.
- OPDIVO-koncentrat kan spädas med antingen:
 - 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för injektion, eller
 - 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för injektion.

STEG 1

- Inspektera OPDIVO-koncentratet avseende partiklar eller missfärgning. Skaka inte injektionsflaskan. OPDIVO koncentrat är en klar till opalescent, ofärgad till ljusgul vätska. Använd inte injektionsflaskan om lösningen är grumlig, missfärgad eller om den innehåller partiklar utöver ett fåtal genomskinliga till vita partiklar.
- Dra upp den volym OPDIVO-koncentrat som krävs genom att använda en lämplig steril spruta.

STEG 2

- Överför koncentratet till en steril, tom glasflaska eller intravenös-behållare (PVC eller polyolefin).
- Om tillämpligt, späd med den volym som krävs av 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för injektion eller 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för injektion. För att underlätta beredningen kan

koncentratet istället föras över till en förfylld påse med rätt volym av 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för injektion eller 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för injektion.

- Blanda försiktigt genom att rotera flaskan för hand. Skaka inte.

Administrering

Infusion med OPDIVO får inte administreras som en intravenös stötdos eller bolusinjektion.

Administrera OPDIVO intravenöst under 30 eller 60 minuter, beroende på dosen och indikationen.

Infusion med OPDIVO får inte ske i samma intravenösa infart samtidigt med andra substanser. Använd en separat infart för infusionen.

Använd ett infusionsset och ett inbyggt, sterilt, icke-pyrogen filter med låg proteinbindningsgrad (porstorlek 0,2 µm till 1,2 µm).

Infusion med OPDIVO är kompatibel med:

- PVC behållare
- Behållare av polyolefin
- Glasflaskor
- PVC infusionsset
- Inbyggda filter med polyetersulfonmembran med en porstorlek på 0,2 µm till 1,2 µm.

Efter att dosen har administrerats, spola infarten med 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för injektion eller 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för injektion.

Förvaringsanvisningar och hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

OPDIVO ska förvaras i kylskåp (2°C - 8°C). Injektionsflaskorna ska förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. OPDIVO får ej frysas. Den oöppnade injektionsflaskan kan förvaras i kontrollerad rumstemperatur (upp till 25°C) och rumsbelysning i upp till 48 timmar.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten på injektionsflaskan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

OPDIVO-infusion

Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning från tidpunkten för beredning har visats enligt följande (tiderna inkluderar administreringstiden):

Beredning av infusionslösning	Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning	
	Förvaring vid 2 °C till 8 °C i skydd från ljus	Förvaring vid rumstemperatur (≤ 25 °C) och i dagsljus
Outspädd eller utspädd med 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för injektion	30 dagar	24 timmar (av totalt 30 dagars förvaringstid)
	7 dagar	8 timmar (av totalt 7 dagars förvaringstid)

Utspädd med 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för injektion		
--	--	--

Ur mikrobiologisk synvinkel bör utspädd infusionslösning, oavsett spädningsmedel, användas omedelbart. Om lösningen inte används omedelbart, ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden som normalt inte bör vara längre än 7 dagar vid 2 °C-8 °C eller 8 timmar (av totalt 7 dagars förvaringstid) vid rumstemperatur (≤ 25 °C). Aseptisk hantering bör säkerställas under beredningen av infusionen.

Destruktion

Spara inte oanvänd del av infusionen för att använda senare. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.