



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/341712/2023
EMA/H/C/003985

Opdivo (*nivolumab*)

Información general sobre Opdivo y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE

¿Qué es Opdivo y para qué se utiliza?

Opdivo es un medicamento contra el cáncer que se usa para tratar las siguientes enfermedades:

- melanoma, un tipo de cáncer de la piel;
- un cáncer pulmonar denominado «cáncer de pulmón no microcítico» (CPNM);
- carcinoma avanzado de células renales (un cáncer de riñón);
- linfoma de Hodgkin clásico, un cáncer de los linfocitos (un tipo de glóbulos blancos);
- cáncer de células escamosas de cabeza y cuello (CCECC);
- carcinoma urotelial, un cáncer de la vejiga y las vías urinarias;
- mesotelioma pleural maligno (un cáncer de la membrana que rodea a los pulmones);
- un tipo de cáncer de colon o recto (parte inferior del intestino) descrito como inestabilidad de microsatélites alta (MSI-H, por sus siglas en inglés) o deficiencia del sistema de reparación de apareamientos erróneos (dMMR, por sus siglas en inglés);
- cáncer escamoso de esófago (cáncer del esófago, el paso de la boca al estómago);
- cáncer de esófago y cáncer de la unión gastroesofágica (cáncer en la zona de unión del esófago y el estómago) después de la quimioterapia, la radioterapia y la cirugía;
- adenocarcinoma gástrico (estómago), de la unión gastroesofágica o de esófago.

El medicamento se utiliza en adultos; en el caso del melanoma, también se utiliza en adolescentes a partir de los 12 años de edad.

Opdivo está principalmente indicado en cánceres avanzados, irresecables (que no pueden extirparse mediante cirugía) o metastásicos (que se han extendido a otras partes del organismo) o que no responden a otros tratamientos.

En el CPNM que puede extirparse mediante cirugía pero presenta un alto riesgo de recidiva, Opdivo puede administrarse antes de la cirugía (tratamiento neoadyuvante). En el melanoma, el cáncer de

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



esófago, el cáncer de la unión gastroesofágica y el cáncer urotelial, Opdivo también se utiliza para evitar que el cáncer reaparezca después de que los pacientes han tenido una intervención quirúrgica (terapia adyuvante).

Opdivo actúa sobre las células cancerosas que producen una proteína denominada PD-L1. En algunos cánceres, Opdivo solo puede utilizarse si las pruebas confirman que las células cancerosas producen una cantidad suficiente de PD-L1.

Opdivo puede usarse en monoterapia y, en algunos cánceres, puede usarse también con otros medicamentos contra el cáncer como el cabozantinib, el ipilimumab o la quimioterapia basada en platino.

Opdivo contiene el principio activo nivolumab.

¿Cómo se usa Opdivo?

El tratamiento con Opdivo lo debe iniciar y supervisar un médico con experiencia en el tratamiento del cáncer. Este medicamento solo se podrá dispensar con receta médica.

Opdivo se administra mediante perfusión intravenosa (goteo en una vena). La dosis y la frecuencia de administración dependen de la enfermedad para la que esté indicado y de si se administra en monoterapia o en combinación con otros medicamentos contra el cáncer. El médico podría tener que retrasar las dosis si se producen determinados efectos adversos y suspender el tratamiento si se presentan ciertos efectos adversos graves.

Si desea más información sobre el uso de Opdivo, lea el prospecto o consulte a su médico o farmacéutico.

¿Cómo actúa Opdivo?

El principio activo de Opdivo, el nivolumab, es un anticuerpo monoclonal, una proteína diseñada para reconocer y adherirse a un receptor denominado PD-1 localizado en las células del sistema inmunitario llamadas linfocitos T. Las células cancerosas pueden producir proteínas (PD-L1 y PD-L2) que se adhieren a este receptor y anulan la actividad de los linfocitos T, impidiéndoles atacar al cáncer. Al adherirse al receptor, el nivolumab impide que las proteínas PD-L1 y PD-L2 anulen la actividad de los linfocitos T, lo que aumenta la capacidad del sistema inmunitario para eliminar las células cancerosas.

¿Qué beneficios ha demostrado tener Opdivo en los estudios realizados?

Melanoma

Opdivo en monoterapia se analizó en dos estudios principales en pacientes adultos con melanoma avanzado que no se habían sometido a cirugía. El primer estudio, en el que participaron 418 pacientes con melanoma avanzado que no habían recibido tratamiento previo, demostró que los pacientes tratados con Opdivo presentaban una tasa de supervivencia superior a la de los tratados con el medicamento contra el cáncer dacarbazina: el 73 % de los pacientes tratados con Opdivo seguían vivos a los 12 meses, en comparación con el 42 % de los pacientes tratados con dacarbazina. En el segundo estudio participaron 405 pacientes que sufrían melanoma avanzado, cuya enfermedad había empeorado a pesar del tratamiento previo con un medicamento contra el cáncer, a quienes se sometió a seguimiento durante al menos 6 meses. Alrededor del 32 % (38 de 120) de los pacientes que recibieron Opdivo respondieron al tratamiento y sus tumores se redujeron, en comparación con alrededor del 11 % (5 de 47) de los pacientes que recibieron un tratamiento elegido por el médico (dacarbazina o una combinación de carboplatino y paclitaxel).

En un tercer estudio en el que participaron 906 adultos con melanoma en estadio IIIB, IIIC o IV que se habían sometido a cirugía y que presentaban un alto riesgo de que se reprodujera el cáncer se comparó Opdivo con ipilimumab. Los pacientes tratados con Opdivo vivieron una media de 31 meses antes de que se reprodujera el cáncer, o antes de que se produjera un nuevo melanoma, o antes de su fallecimiento, frente a 24 meses en el caso de los pacientes tratados con ipilimumab. En un cuarto estudio en el que participaron 790 adultos con melanoma en estadio IIB o IIC que se habían sometido a cirugía se comparó Opdivo con placebo (un tratamiento ficticio). Después de un periodo de seguimiento promedio de 24 meses, el 19 % de los pacientes que recibieron Opdivo sufrió una recurrencia del cáncer o un nuevo melanoma o había muerto, en comparación con el 32 % de los pacientes que recibieron placebo.

En un quinto estudio, en el que participaron 945 pacientes adultos con melanoma avanzado que no se habían sometido a tratamiento previamente, se analizó Opdivo en combinación con ipilimumab, Opdivo en monoterapia o ipilimumab en monoterapia. Los pacientes tratados con Opdivo más ipilimumab vivieron durante 11,5 meses sin que su enfermedad empeorase en comparación con los pacientes tratados únicamente con Opdivo que vivieron 6,9 meses y los pacientes tratados únicamente con ipilimumab que vivieron 2,9 meses. Más pacientes seguían con vida después de 2 años de tratamiento con Opdivo e ipilimumab (64 %) que con Opdivo en monoterapia (59 %) o con ipilimumab en monoterapia (45 %). En el estudio participaron pacientes cuyas células cancerosas producían altos niveles de PD-L1, así como pacientes cuyas células cancerosas producían bajos niveles de PD-L1. Las mejoras del tiempo de supervivencia sin que la enfermedad empeorase cuando se administraba Opdivo e ipilimumab, en comparación con el tratamiento con Opdivo en monoterapia, solo se observaron en pacientes cuyas células cancerosas producían bajos niveles de PD-L1.

Dado que el melanoma en adolescentes es similar a la enfermedad en adultos, los datos relativos a los adultos también se aplican a los adolescentes.

Los datos de los adultos, adolescentes y niños mostraron además que, en el tratamiento del melanoma avanzado y como tratamiento adyuvante del melanoma en adolescentes a partir de 12 años, Opdivo actúa de forma similar a la observada en adultos.

CPNM

Para un tipo de CPNM conocido como no escamoso se realizó un estudio principal en el que participaron 582 pacientes cuya enfermedad había empeorado a pesar de tratamientos anteriores. El tiempo medio de supervivencia de los pacientes tratados con Opdivo fue de 12,2 meses, en comparación con 9,4 meses en el caso de los pacientes tratados con docetaxel (otro medicamento contra el cáncer).

Para otro tipo de CPNM conocido como escamoso, el estudio en el que participaron 272 adultos mostró que los pacientes tratados con Opdivo vivieron aproximadamente 9,2 meses desde el inicio del tratamiento frente a los 6,0 meses en el caso de los pacientes que recibieron docetaxel. Según la información adicional de otro estudio, Opdivo produjo una respuesta en pacientes con CPNM escamoso cuya enfermedad había empeorado a pesar de haber recibido varios tratamientos anteriores.

Para el CPNM metastásico, un estudio realizado con 719 adultos que no habían recibido tratamiento previamente demostró que quienes recibieron Opdivo combinado con ipilimumab y otro medicamento contra el cáncer vivieron de promedio 14 meses desde el inicio del tratamiento, comparado con los 11 meses de supervivencia de los pacientes que recibieron otros medicamentos contra el cáncer.

En otro estudio participaron 358 adultos con CPNM que no se había extendido y podía extirparse mediante cirugía. De los pacientes cuyo cáncer producía PD-L1 y corría el riesgo de reaparecer después de la cirugía, el 32 % (26 de 81) de los pacientes que recibieron Opdivo en combinación con

quimioterapia basada en platino antes de la cirugía no presentaron un tumor detectable en el tejido pulmonar extirpado durante la cirugía, en comparación con el 2 % (2 de 86) de los pacientes que recibieron solo quimioterapia basada en platino. Además, los pacientes que recibieron solo quimioterapia vivieron una media de 21 meses antes de que la enfermedad empeorara o reapareciera, o de que el paciente falleciera; en el caso de los pacientes que recibieron Opdivo en combinación con quimioterapia, no pudo calcularse este período porque el número de pacientes que experimentaron uno de estos acontecimientos durante el periodo de seguimiento promedio de hasta 41 meses fue escaso.

Carcinoma avanzado de células renales

Opdivo se comparó con everolimus (otro medicamento contra el cáncer) en un estudio principal en el que participaron 821 pacientes con carcinoma avanzado de células renales cuya enfermedad empeoró a pesar del tratamiento previo. Los pacientes que recibieron Opdivo vivieron 25,0 meses, frente a los 19,6 meses de los pacientes a los que se administró everolimus.

Un estudio principal en el que participaron 1 096 adultos con carcinoma avanzado de células renales no tratado previamente comparó el tratamiento con Opdivo e ipilimumab frente al tratamiento con sunitinib, otro medicamento contra el cáncer. Al cabo de 24 meses, el 66,5 % de los pacientes con riesgo moderado o elevado de empeoramiento del cáncer que recibieron la combinación estaban vivos, frente al 52,9 % en el grupo al que se administró sunitinib. Además, el 41,6 % de los pacientes (177 de 423) respondieron al tratamiento con la combinación de medicamentos, frente al 26,5 % (112 de 416) de los que recibieron sunitinib. El tiempo que vivieron los pacientes antes de que su enfermedad empeorase fue de 11,6 meses con la combinación de medicamentos en comparación con 8,4 con sunitinib.

En un tercer estudio principal se comparó el tratamiento con Opdivo en combinación con cabozantinib con el tratamiento con sunitinib en monoterapia en 651 pacientes con carcinoma de células renales avanzado que no habían recibido tratamiento previo o carcinoma de las células renales que se había extendido. En este estudio, los pacientes tratados con Opdivo en combinación con cabozantinib vivieron un promedio de unos 17 meses sin que su cáncer empeorase, mientras que los tratados con sunitinib vivieron unos 8 meses sin que su cáncer empeorara.

Linfoma de Hodgkin clásico

Opdivo se analizó en un estudio principal y en un estudio de apoyo en los que participaron un total de 95 adultos con linfoma de Hodgkin clásico cuya enfermedad no había respondido o había reaparecido tras un trasplante autólogo de células madre y un tratamiento con el medicamento anticanceroso brentuximab vedotina. Opdivo se utilizó en monoterapia y no se comparó con ningún otro medicamento. Tras el tratamiento, las células cancerígenas se eliminaron de forma completa o parcial en aproximadamente el 66 % de los pacientes (63 de 95).

CCECC avanzado

Se investigó Opdivo en un estudio en el que participaron 361 pacientes adultos con CCECC cuyo cáncer había empeorado pese a un tratamiento previo con medicamentos a base de platino. Opdivo se utilizó en monoterapia y se comparó con otro medicamento contra el cáncer (cetuximab, metotrexato o docetaxel) elegido por el médico encargado del tratamiento. Los pacientes que recibieron Opdivo vivieron un promedio de 7,5 meses, frente a los 5,1 meses que vivieron los pacientes que recibieron otros tratamientos.

Cáncer urotelial

Opdivo se investigó en un estudio principal en el que participaron 270 pacientes adultos con cáncer urotelial que empeoró o reapareció pese a un tratamiento previo con medicamentos a base de platino. Opdivo se utilizó en monoterapia y no se comparó con ningún otro medicamento. En el estudio, el 20 % de los pacientes (54 de 270) respondió al tratamiento con una reducción del tamaño del tumor.

Otro estudio principal en el que participaron 709 pacientes con alto riesgo de que su cáncer urotelial reapareciera tras haber sido este extirpado completamente mediante cirugía demostró que Opdivo era eficaz para prevenir la reaparición de la enfermedad en pacientes cuyos cánceres producían la proteína PD-L1. Los pacientes de este grupo a los que se les administró placebo vivieron un promedio de 8,4 meses antes de la reaparición de su enfermedad; para aquellos pacientes tratados con Opdivo, no pudo calcularse el periodo porque la enfermedad no reapareció en muchos de los pacientes durante un periodo de seguimiento promedio de 22 meses.

Mesotelioma pleural maligno

En un estudio principal en el que participaron 605 pacientes con mesotelioma pleural maligno que no podía extirparse mediante cirugía se examinó el tiempo que vivieron los pacientes cuando recibieron Opdivo con ipilimumab o cuando recibieron quimioterapia basada en pemetrexed y platino. En este estudio, los pacientes que recibieron Opdivo vivieron un promedio de 18 meses mientras que los pacientes que habían recibido quimioterapia vivieron un promedio de 14 meses.

Cáncer colorrectal avanzado

En un estudio principal en el que participaron 119 pacientes con MSI-H o cáncer de colon o rectal se examinaron los efectos del tratamiento con una combinación de Opdivo e ipilimumab. Alrededor del 65 % de los pacientes respondieron al tratamiento y mostraron una reducción del tamaño del tumor.

Cáncer de esófago escamoso avanzado

En un estudio principal participaron 419 pacientes adultos con cáncer de esófago escamoso avanzado o metastásico cuya enfermedad había empeorado o reaparecido tras un tratamiento con quimioterapia a base de fluoropirimidina y platino así como pacientes para los que estos medicamentos no eran los adecuados. En este estudio, los pacientes tratados con Opdivo vivieron una media de 11 meses en comparación con los pacientes tratados con docetaxel o paclitaxel que vivieron una media de 8 meses.

Otro estudio principal en el que participaron 970 pacientes adultos con cáncer de esófago escamoso no tratado anteriormente que no pudo ser extirpado quirúrgicamente, había reaparecido o se había extendido. El estudio examinó Opdivo en combinación con ipilimumab u Opdivo en combinación con quimioterapia en comparación con únicamente quimioterapia.

Los pacientes cuyos cánceres producían la proteína PD-L1 y que fueron tratados con Opdivo en combinación con ipilimumab vivieron un promedio de 13,7 meses en comparación con los pacientes tratados con quimioterapia que vivieron 9,1 meses. No hubo diferencia entre los dos tratamientos respecto al tiempo que vivieron los pacientes sin que su enfermedad empeorase.

Los pacientes cuyos cánceres producían la proteína PD-L1 y que fueron tratados con Opdivo en combinación con quimioterapia vivieron un promedio de 15,4 meses en comparación con los pacientes tratados con quimioterapia que vivieron 9,1 meses. Además, el tiempo que vivieron los pacientes antes de que su enfermedad empeorase fue de 6,9 meses con Opdivo más quimioterapia en comparación con 4,4 meses con quimioterapia únicamente.

Cáncer de esófago localizado (precoz) y cáncer de la unión gastroesofágica

Un estudio principal en el que participaron 794 pacientes examinó el efecto de Opdivo en pacientes con cáncer de esófago localizado y cáncer de la unión gastroesofágica. Todos los pacientes presentaban aún algunas células cancerosas en el organismo después de la quimioterapia, la radioterapia y la cirugía, y estaban expuestos a un riesgo elevado de que el cáncer reapareciera.

En este estudio, los pacientes que recibieron Opdivo vivieron un promedio de 22 meses sin que el cáncer reapareciera, en comparación con 11 meses en el caso de los pacientes tratados con placebo.

Adenocarcinoma gástrico, de la unión gastroesofágica o adenocarcinoma de esófago avanzado

En un estudio principal en el que participaron 955 adultos con adenocarcinoma gástrico, de la unión gastroesofágica o de esófago avanzado o metastásico previamente no tratado, cuyos tumores presentan altos niveles de PD-L1 (definidos como una puntuación positiva combinada ≥ 5), Opdivo, en combinación con quimioterapia, se comparó con quimioterapia en monoterapia. Los pacientes a los que se administró Opdivo y quimioterapia vivieron un promedio de 8 meses sin que su enfermedad empeorase y 14 meses en total. En comparación, en el caso de los pacientes a los que se administró únicamente quimioterapia las cifras fueron de 6 meses y 11 meses respectivamente.

¿Cuáles son los riesgos asociados a Opdivo?

La lista completa de efectos adversos y restricciones de Opdivo se puede consultar en el prospecto.

Los efectos adversos más frecuentes de Opdivo en monoterapia (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son cansancio, dolor en los músculos y los huesos, diarrea, erupción cutánea, tos, náuseas, picor, disminución del apetito, dolor en las articulaciones, estreñimiento, dificultad para respirar, dolor abdominal, infección de nariz y garganta, fiebre, dolor de cabeza, anemia (recuentos bajos de glóbulos rojos) y vómitos. El perfil de seguridad en adolescentes es comparable al observado en adultos.

Opdivo también se asocia habitualmente a efectos adversos relacionados con la actividad del sistema inmunitario en los órganos del cuerpo. La mayoría de estos efectos remiten con un tratamiento adecuado o al interrumpir la administración de Opdivo.

Pueden producirse efectos adversos adicionales cuando Opdivo se administra en combinación con otros medicamentos contra el cáncer.

¿Por qué se ha autorizado Opdivo en la UE?

La Agencia Europea de Medicamentos consideró que Opdivo ha demostrado que beneficia a los pacientes que padecen ciertas formas de cáncer avanzado (melanoma, CPNM, carcinoma de células renales, mesotelioma pleural maligno, cáncer de colon o recto, así como determinados tipos de cáncer gástrico y esofágico). Opdivo también es eficaz para evitar la reaparición del cáncer después de la cirugía en pacientes con melanoma, cáncer de esófago, cáncer de la unión gastroesofágica y cáncer urotelial.

Se ha demostrado también que el medicamento es eficaz para el tratamiento del CPNM antes de la cirugía cuando el cáncer produce PD-L1 y presenta un riesgo elevado de reaparecer.

El melanoma en adolescentes es similar a la enfermedad en adultos y Opdivo actúa de manera similar en adultos y adolescentes. Por consiguiente, se espera que Opdivo proporcione beneficios similares a

los observados en adultos cuando se utiliza en adolescentes para tratar el melanoma avanzado o para evitar que el melanoma reaparezca tras una intervención quirúrgica.

Los pacientes con cáncer urotelial respondieron al tratamiento con Opdivo después de que otros tratamientos médicos fracasasen. En el caso de pacientes con linfoma clásico de Hodgkin, aunque los estudios se realizaron solo en un número reducido de pacientes, se observaron tasas de respuesta elevadas en estos pacientes, en los que otros tratamientos habían fracasado y que presentaban pocas opciones terapéuticas alternativas.

Se considera que los efectos adversos de Opdivo son controlables con las medidas adecuadas y que los beneficios los compensan. La Agencia decidió que los beneficios de Opdivo eran mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su uso en la UE.

¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Opdivo?

La compañía facilitará una tarjeta de alerta para los pacientes, con información sobre los riesgos del medicamento, así como instrucciones sobre cuándo ponerse en contacto con el médico en caso de que aparezcan síntomas de efectos adversos relacionados con el sistema inmunitario. Asimismo, suministrará otros datos sobre los beneficios a largo plazo de Opdivo y realizará estudios con el fin de intentar definir qué pacientes tienen más probabilidades de beneficiarse del tratamiento con este medicamento.

Dado que no está claro en qué medida contribuye ipilimumab a los beneficios cuando se administra en combinación con Opdivo en pacientes con carcinoma avanzado de células renales, la compañía debe llevar a cabo un estudio para determinar la contribución del ipilimumab y si los riesgos asociados con ipilimumab pueden reducirse aún más.

La compañía también debe proporcionar datos adicionales sobre la eficacia de Opdivo procedentes de un estudio en curso en pacientes con cáncer esofágico o de la zona de unión gastroesofágica, de un estudio en curso en pacientes con cáncer urotelial y de un estudio en curso en adultos y adolescentes a partir de 12 años con melanoma en estadio IIB o IIC. La compañía también debe proporcionar datos adicionales sobre la eficacia de Opdivo procedentes de un estudio en curso en pacientes con cáncer de esófago o cáncer de la unión gastroesofágica, de un estudio en curso con pacientes de cáncer urotelial, y de un estudio en curso en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con melanoma en fase IIB o IIC. También deben proporcionar datos adicionales sobre la eficacia de Opdivo procedentes de un estudio en curso en pacientes con CPNM, cuando el medicamento se utilice antes de la cirugía.

Las recomendaciones y precauciones que deben seguir los profesionales sanitarios y los pacientes para un uso seguro y eficaz de Opdivo se han incluido también en la ficha técnica o resumen de las características del producto y en el prospecto.

Como para todos los medicamentos, los datos sobre el uso de Opdivo se controlan de forma continua. Los efectos adversos notificados de Opdivo se evalúan cuidadosamente, y se adoptan las medidas que pudieran resultar necesarias para proteger a los pacientes.

Otra información sobre Opdivo

Opdivo recibió una autorización de comercialización válida en toda la UE el 19 de junio de 2015.

Puede encontrar más información sobre Opdivo en la página web de la Agencia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo.

Fecha de la última actualización del presente resumen: 08-2023.