



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Opdivo (*nivolumab*)

Prezentare generală a Opdivo și motivele autorizării medicamentului în UE

Ce este Opdivo și pentru ce se utilizează?

Opdivo este un medicament împotriva cancerului, utilizat pentru a trata:

- melanomul, un tip de cancer de piele;
- un tip de cancer la plămâni numit cancer pulmonar fără celule mici (NSCLC);
- carcinomul renal în stadiu avansat, o formă de cancer la rinichi;
- limfomul Hodgkin clasic, un cancer al limfocitelor (un tip de globule albe);
- cancerul scuamos de cap și gât (SCCHN);
- cancerul urotelial, un cancer al vezicii urinare și al căilor urinare;
- mezoteliomul pleural malign (cancer al foștelor pleurale);
- un tip de cancer al colonului sau rectului (partea inferioară a intestinului) care este descris ca fiind cu instabilitate microsatelită de grad mare (MSI-H) sau cu deficiență de reparare a nepotrivirii ADN-ului (dMMR);
- cancerul esofagian scuamos (cancer de esofag, tubul care leagă gura de stomac);
- cancerul esofagian și cancerul de joncțiune esogastrică (cancer la joncțiunea dintre stomac și esofag) după chimioterapie, radioterapie și operație;
- adenocarcinomul gastric (la stomac), de joncțiune esogastrică sau esofagian.

Medicamentul este utilizat la adulți; pentru melanom se utilizează și la adolescenți începând cu vârsta de 12 ani.

Opdivo se utilizează în principal când cancerul este în stadiu avansat, nerezecabil (inoperabil) sau metastazat (s-a răspândit la alte părți ale organismului) sau când alte tratamente nu dau rezultate.

În cazul NSCLC care poate fi îndepărtat prin operație, dar cu risc mare de recidivă, Opdivo se poate administra și înainte de operație (terapie neoadjuvantă). În cazul melanomului, al cancerului de esofag, al cancerului de joncțiune esogastrică și al cancerului urotelial, Opdivo se utilizează și pentru a ajuta la prevenirea recidivei cancerului după ce pacienții au fost operați (terapie adjuvantă).

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



Opdivo acționează asupra celulelor canceroase care produc o proteină numită PD-L1. Pentru unele tipuri de cancer, Opdivo poate fi utilizat numai dacă testele confirmă că celulele canceroase produc o cantitate suficientă de PD-L1.

Opdivo se poate utiliza în monoterapie, iar în anumite tipuri de cancer se folosește și în asociere cu alte medicamente împotriva cancerului, de exemplu cabozantinib, ipilimumab sau chimioterapie pe bază de platină.

Opdivo conține substanța activă nivolumab.

Cum se utilizează Opdivo?

Tratamentul cu Opdivo trebuie inițiat și supravegheat de un medic cu experiență în tratamentul cancerului. Medicamentul se poate obține numai pe bază de prescripție medicală.

Opdivo se administrează sub formă de perfuzie intravenoasă (picurare în venă). Doza și frecvența de administrare se stabilesc în funcție de afecțiunea tratată și de utilizarea medicamentului în monoterapie sau în asociere cu alte medicamente împotriva cancerului. Dacă apar anumite reacții adverse, medicul poate amâna administrarea dozelor sau poate opri tratamentul în cazul anumitor reacții adverse grave.

Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea Opdivo, citiți prospectul sau adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Cum acționează Opdivo?

Substanța activă din Opdivo, nivolumabul, este un anticorp monoclonal, un tip de proteină concepută să se lege de un receptor numit PD-1, care se găsește în celulele sistemului imunitar numite limfocite T. Celulele canceroase pot produce proteine (PD-L1 și PD-L2) care se leagă de acest receptor și opresc activitatea limfocitelor T, împiedicându-le să atace cancerul. Legându-se de acest receptor, nivolumabul împiedică proteinele PD-L1 și PD-L2 să oprească activitatea limfocitelor T, măbind astfel capacitatea sistemului imunitar de a omorî celulele canceroase.

Ce beneficii a prezentat Opdivo pe parcursul studiilor?

Melanom

Opdivo administrat în monoterapie a fost evaluat în două studii principale la adulți cu melanom în stadiu avansat care nu fuseseră operați. Primul studiu, care a cuprins 418 pacienți cu melanom în stadiu avansat netratați anterior, a constatat că pacienții tratați cu Opdivo au trăit mai mult decât cei care au primit dacarbazină, un medicament împotriva cancerului: după 12 luni, erau în viață 73 % din pacienții tratați cu Opdivo, față de 42 % din pacienții care au primit dacarbazină. În al doilea studiu au fost urmăriți timp de cel puțin 6 luni 405 pacienți cu melanom în stadiu avansat, la care boala se agravase în pofida tratamentului anterior cu un medicament împotriva cancerului. Aproximativ 32 % (38 din 120) din pacienții care au primit Opdivo au răspuns la tratament prin reducerea tumorilor, față de aproximativ 11 % (5 din 47) din pacienții cărora li s-a administrat un tratament ales de medicul lor (dacarbazină sau o combinație de carboplatină și paclitaxel).

Al treilea studiu, efectuat la 906 adulți cu melanom în stadiul IIIB, IIIC sau IV care fuseseră operați și care aveau risc mare de recidivă a cancerului, a comparat Opdivo cu ipilimumab. Pacienții tratați cu Opdivo au trăit în medie 31 de luni înainte de recidivarea cancerului, de apariția unui nou melanom sau de deces, față de 24 de luni în cazul pacienților tratați cu ipilimumab. Al patrulea studiu, efectuat la 790 de adulți cu melanom în stadiul IIB sau IIC care fuseseră operați, a comparat Opdivo cu placebo

(un preparat inactiv). După o perioadă medie de monitorizare de 24 de luni, cancerul a revenit, a apărut un nou melanom sau a survenit decesul la 19 % din pacienții care au luat Opdivo, față de 32 % din cei cărora li s-a administrat placebo.

Al cincilea studiu, efectuat la 945 de adulți cu melanom în stadiu avansat netratați anterior, a comparat combinația dintre Opdivo și ipilimumab cu Opdivo în monoterapie sau cu ipilimumab în monoterapie. Pacienții care au primit Opdivo în asociere cu ipilimumab au trăit 11,5 luni fără agravarea bolii, față de 6,9 luni în cazul pacienților care au primit numai Opdivo și 2,9 luni în cazul pacienților care au primit numai ipilimumab. Mai mulți pacienți erau în viață după 2 ani de tratament cu Opdivo și ipilimumab (64 %) decât cei tratați cu Opdivo în monoterapie (59 %) sau ipilimumab în monoterapie (45 %). Studiul a cuprins atât pacienți la care celulele canceroase produceau un număr mare de proteine PD-L1, cât și pacienți la care celulele canceroase produceau un număr mic de proteine PD-L1. Îmbunătățirea duratei de supraviețuire fără agravarea bolii la pacienții tratați cu Opdivo în asociere cu ipilimumab, față de cei tratați cu Opdivo în monoterapie, s-a observat doar la pacienții la care celulele canceroase produceau un număr mic de proteine PD-L1.

Deoarece melanomul la adolescenți este asemănător cu boala la adulți, datele de la adulți se aplică și la adolescenți.

Datele de la adulți, adolescenți și copii au arătat, de asemenea, că în tratamentul melanomului în stadiu avansat și ca tratament adjuvant al melanomului la adolescenții cu vârsta de cel puțin 12 ani, Opdivo se comportă la fel ca la adulți.

Cancer pulmonar fără celule mici

Pentru un tip de NSCLC numit cancer non-scuamos, un studiu principal a cuprins 582 de adulți la care boala se agravase în ciuda tratamentelor anterioare. Durata medie de supraviețuire la pacienții tratați cu Opdivo a fost de 12,2 luni, față de 9,4 luni la cei tratați cu docetaxel (alt medicament împotriva cancerului).

Pentru alt tip de NSCLC numit cancer scuamos, un studiu care a cuprins 272 de adulți a arătat că pacienții tratați cu Opdivo au trăit 9,2 luni de la începerea tratamentului, față de 6,0 luni în cazul pacienților cărora li s-a administrat docetaxel. Informațiile de susținere provenite din alt studiu au indicat că Opdivo a produs un răspuns la pacienții cu NSCLC scuamos la care boala progresase în ciuda mai multor tratamente anterioare.

Pentru NSCLC metastazat, un studiu efectuat la 719 adulți netratați anterior a arătat că pacienții tratați cu Opdivo în asociere cu ipilimumab și cu un alt medicament împotriva cancerului au trăit în medie 14 luni de la începerea tratamentului, față de 11 luni în cazul pacienților cărora li s-au administrat alte medicamente împotriva cancerului.

Un alt studiu a cuprins 358 de adulți cu NSCLC care nu se răspândise și care putea fi îndepărtat prin operație. În cazul pacienților al căror cancer producea proteine PD-L1 și care aveau risc de recidivă după operație, 32 % (26 din 81) din cei care au primit Opdivo în asociere cu chimioterapie pe bază de platină înainte de operație nu au avut nicio tumoră detectabilă în țesutul pulmonar îndepărtat în timpul operației, față de 2 % (2 din 86) din cei cărora li s-a administrat doar chimioterapie pe bază de platină. În plus, pacienții care au primit doar chimioterapie au trăit în medie 21 de luni înainte ca boala să se agraveze sau să revină sau ca pacientul să moară; la pacienții care au primit Opdivo în asociere cu chimioterapie, această perioadă nu a putut fi calculată deoarece au fost prea puțini pacienți care au trecut printr-un eveniment de acest tip în perioada medie de monitorizare de 41 de luni.

Carcinom renal în stadiu avansat

Opdivo a fost comparat cu everolimus (alt medicament împotriva cancerului) într-un studiu principal care a cuprins 821 de pacienți cu carcinom renal în stadiu avansat la care boala se agravase în ciuda tratamentului anterior. Pacienții care au primit Opdivo au trăit 25,0 luni, față de 19,6 luni în cazul pacienților care au primit everolimus.

Un alt studiu principal care a cuprins 1 096 de adulți cu carcinom renal în stadiu avansat netratat anterior a comparat tratamentul cu Opdivo în asociere cu ipilimumab cu tratamentul cu sunitinib, alt medicament împotriva cancerului. După 24 luni, erau în viață 66,5 % din pacienții cu risc moderat sau mare de agravare a cancerului cărora li se administrase combinația de medicamente, în comparație cu 52,9 % din grupul tratat cu sunitinib. În plus, la tratamentul combinat au răspuns 41,6 % din pacienți (177 din 423), față de 26,5 % (112 din 416) din cei care au primit sunitinib. Durata de supraviețuire a pacienților până la agravarea bolii a fost de 11,6 luni în cazul tratamentului combinat, față de 8,4 luni în cazul tratamentului cu sunitinib.

Un al treilea studiu principal a comparat tratamentul cu Opdivo în asociere cu cabozantinib cu tratamentul cu sunitinib administrat în monoterapie la 651 de pacienți cu carcinom renal în stadiu avansat netratat anterior sau carcinom renal metastazat. În acest studiu, pacienții tratați cu Opdivo în asociere cu cabozantinib au trăit în medie aproximativ 17 luni fără agravarea cancerului, în timp ce pacienții tratați cu sunitinib au trăit aproximativ 8 luni fără agravarea cancerului.

Limfom Hodgkin clasic

Opdivo a fost evaluat într-un studiu principal și într-un studiu de susținere, care au cuprins în total 95 de adulți cu limfom Hodgkin clasic la care boala nu răspunsese la tratament sau revenise după transplantul autolog de celule stem și după tratamentul cu brentuximab vedotin, un medicament împotriva cancerului. Opdivo a fost utilizat în monoterapie și nu a fost comparat cu alte medicamente. După tratament, celulele canceroase au dispărut parțial sau complet la aproximativ 66 % din pacienți (63 din 95).

SCCHN în stadiu avansat

Opdivo a fost evaluat într-un studiu principal care a cuprins 361 de adulți cu SCCHN la care cancerul se agravase în ciuda tratamentului anterior cu medicamente pe bază de platină. Opdivo a fost utilizat în monoterapie și a fost comparat cu alt medicament împotriva cancerului (cetuximab, metotrexat sau docetaxel), ales de medicul curant. Pacienții care au primit Opdivo au trăit în medie 7,5 luni, față de 5,1 luni în cazul pacienților care au făcut alte tratamente.

Cancer urotelial

Opdivo a fost evaluat într-un studiu principal care a cuprins 270 de adulți cu cancer urotelial la care boala se agravase sau revenise în ciuda tratamentului anterior cu medicamente pe bază de platină. Opdivo a fost utilizat în monoterapie și nu a fost comparat cu alte medicamente. În cadrul studiului, 20 % din pacienți (54 din 270) au răspuns la tratament prin micșorarea tumorii.

Alt studiu principal, care a cuprins 709 pacienți cu risc mare de recidivă a cancerului urotelial după îndepărtarea completă a cancerului prin operație, a demonstrat că Opdivo este eficace în prevenirea revenirii bolii la pacienții la care cancerul produce proteina PD-L1. Pacienții din acest grup cărora li s-a administrat placebo au trăit în medie 8,4 luni până la recidivarea bolii; la pacienții tratați cu Opdivo, perioada nu a putut fi calculată deoarece, în cazul multor pacienți, boala nu a recidivat într-o perioadă medie de monitorizare de 22 de luni.

Mezoteliom pleural malign

Un studiu principal care a cuprins 605 pacienți cu mezoteliom pleural malign care nu putea fi operat a urmărit durata de supraviețuire a pacienților când li s-a administrat Opdivo în asociere cu ipilimumab sau când li s-au administrat pemetrexed și chimioterapie pe bază de platină. În acest studiu, pacienții care au primit Opdivo au trăit în medie 18 luni, iar pacienții care au făcut chimioterapie au trăit în medie 14 luni.

Cancer colorectal în stadiu avansat

Un studiu principal care a cuprins 119 pacienți cu cancer de colon sau cancer rectal cu MSI-H sau dMMR a examinat efectul tratamentului cu o combinație de Opdivo și ipilimumab. La aproximativ 65 % din pacienți tratamentul a dat rezultate, iar tumoarea s-a micșorat.

Cancer esofagian scuamos în stadiu avansat

Un studiu principal a cuprins 419 adulți cu cancer esofagian scuamos în stadiu avansat sau metastazat la care boala se agravase sau revenise după tratamentul chimioterapic pe bază de platină și de fluoropirimidină sau pacienți pentru care aceste medicamente nu erau adecvate. În acest studiu, pacienții tratați cu Opdivo au trăit în medie 11 luni, față de 8 luni în medie în cazul pacienților tratați cu docetaxel sau paclitaxel.

Un alt studiu principal a cuprins 970 de adulți cu cancer esofagian scuamos netratat anterior care era inoperabil, metastazat sau recidivase. Studiul a evaluat fie Opdivo în asociere cu ipilimumab, fie Opdivo în asociere cu chimioterapie, comparându-le cu chimioterapia administrată în monoterapie.

Pacienții la care cancerul producea proteina PD-L1 și care au fost tratați cu Opdivo în asociere cu ipilimumab au trăit în medie 13,7 luni, față de 9,1 luni în cazul celor tratați cu chimioterapie. Nu a existat nicio diferență între cele două tratamente în ceea ce privește durata de supraviețuire a pacienților fără agravarea bolii.

Pacienții la care cancerul producea PD-L1 și care au fost tratați cu Opdivo în asociere cu chimioterapie au trăit în medie 15,4 luni, față de 9,1 luni în cazul pacienților tratați numai cu chimioterapie. În plus, durata de supraviețuire a pacienților până la agravarea bolii a fost de 6,9 luni în cazul Opdivo asociat cu chimioterapie, față de 4,4 luni în cazul chimioterapiei în monoterapie.

Cancer esofagian localizat (precoce) și cancer de joncțiune esogastrică

Un studiu principal care a cuprins 794 de pacienți a analizat efectul Opdivo la pacienții cu cancer esofagian localizat și cu cancer de joncțiune esogastrică. Toți pacienții mai aveau celule canceroase în organism după chimioterapie, radioterapie și operație și aveau risc mare de reapariție a cancerului.

În acest studiu, pacienții care au primit Opdivo au trăit în medie 22 de luni fără reapariția cancerului, față de 11 luni în cazul pacienților care au primit placebo.

Adenocarcinom gastric, de joncțiune esogastrică sau esofagian în stadiu avansat

Într-un studiu principal care a cuprins 955 de adulți cu adenocarcinom gastric, de joncțiune esogastrică sau esofagian în stadiu avansat sau metastazat netratat anterior, la care tumorile aveau niveluri mari de PD-L1 (definite ca scor pozitiv combinat ≥ 5), Opdivo în asociere cu chimioterapie a fost comparat cu chimioterapia în monoterapie. Pacienții care au primit Opdivo și chimioterapie au trăit în medie 8 luni fără agravarea bolii și 14 luni în total, față de 6 luni și, respectiv, 11 luni pentru pacienții care au fost tratați numai cu chimioterapie.

Care sunt riscurile asociate cu Opdivo?

Pentru lista completă a reacțiilor adverse și a restricțiilor asociate cu Opdivo, citiți prospectul.

Cele mai frecvente reacții adverse asociate cu Opdivo în monoterapie (care pot afecta mai mult de 1 persoană din 10) sunt oboseală, dureri de mușchi și oase, diaree, erupții pe piele, tuse, greață, mâncărimi, scăderea poftei de mâncare, dureri articulare, constipație, dificultăți de respirație, dureri de abdomen, infecții ale nasului și gâtului, febră, dureri de cap, anemie (număr mic de globule roșii) și vărsături. Profilul de siguranță la adolescenți este similar cu cel observat la adulți.

De asemenea, Opdivo este asociat frecvent cu reacții adverse legate de activitatea sistemului imunitar la nivelul organelor corpului. Cele mai multe dispar cu tratament corespunzător sau când se oprește administrarea Opdivo.

Pot apărea și alte reacții adverse când Opdivo se folosește în asociere cu alte medicamente împotriva cancerului.

De ce a fost autorizat Opdivo?

Agenția Europeană pentru Medicamente a considerat că s-a demonstrat că Opdivo aduce beneficii pacienților cu anumite tipuri de cancer în stadiu avansat (melanom, cancer pulmonar fără celule mici, carcinom renal, mezoteliom pleural malign, cancer de colon sau rect, precum și anumite tipuri de cancer gastric și cancer esofagian). Opdivo este eficace și în prevenirea reapariției cancerului după operație la pacienții cu melanom, cancer esofagian, cancer la joncțiunea dintre esofag și stomac și cancer urotelial.

De asemenea, medicamentul s-a dovedit eficace în tratarea NSCLC înainte de operație, când cancerul produce proteina PD-L1 și riscul de recidivă este mare.

Melanomul la adolescenți este similar cu boala la adulți, iar Opdivo se comportă în mod similar la adulți și adolescenți. Prin urmare, când este utilizat la adolescenți pentru a trata melanomul în stadiu avansat sau pentru a preveni reapariția melanomului după operație, se așteaptă ca Opdivo să ofere beneficii similare cu cele observate la adulți.

Pacienții cu cancer urotelial au răspuns la tratamentul cu Opdivo după ce alte tratamente medicale nu au dat rezultate. La pacienții cu limfom Hodgkin clasic, deși studiile au cuprins doar un număr mic de pacienți, s-au observat rate de răspuns mari la pacienți la care alte tratamente nu dăduseră rezultate și care aveau puține alte opțiuni de tratament.

Reacțiile adverse asociate cu Opdivo sunt considerate gestionabile terapeutic prin aplicarea de măsuri corespunzătoare și au fost depășite de beneficii. Prin urmare, agenția a hotărât că beneficiile Opdivo sunt mai mari decât riscurile asociate și a recomandat autorizarea utilizării sale în UE.

Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Opdivo?

Compania va furniza un card de avertizare pentru pacienți, cu informații despre riscurile medicamentului, precum și cu instrucțiuni privind momentul în care trebuie să se adreseze medicului dacă apar simptome de reacții adverse legate de imunitate. Compania va prezenta, de asemenea, date suplimentare privind beneficiile pe termen lung ale Opdivo și va efectua studii pentru a identifica pacienții cu cele mai mari șanse de a beneficia de pe urma tratamentului cu acest medicament.

Deoarece nu este clar cât de mult contribuie ipilimumabul administrat în asociere cu Opdivo la beneficiile tratamentului pentru pacienții cu carcinom renal în stadiu avansat, compania trebuie să

efectueze un studiu pentru a afla care este contribuția ipilimumabului și dacă riscurile asociate cu ipilimumabul pot fi reduse mai mult.

De asemenea, compania trebuie să furnizeze date suplimentare cu privire la eficacitatea Opdivo dintr-un studiu în derulare la pacienți cu cancer esofagian sau de jonctiune gastroesofagiană, dintr-un studiu în derulare la pacienți cu cancer urotelial și dintr-un studiu în derulare la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste cu melanom în stadiul IIB sau IIC. De asemenea, trebuie să prezinte date suplimentare privind eficacitatea Opdivo obținute dintr-un studiu în derulare pe pacienți cu NSCLC când medicamentul se utilizează înainte de operație.

În Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospect au fost incluse, de asemenea, recomandări și măsuri de precauție pentru utilizarea sigură și eficace a Opdivo, care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Ca pentru toate medicamentele, datele cu privire la utilizarea Opdivo sunt monitorizate continuu. Reacțiile adverse raportate pentru Opdivo sunt evaluate cu atenție și sunt luate toate măsurile necesare pentru protecția pacienților.

Alte informații despre Opdivo

Opdivo a primit autorizație de punere pe piață, valabilă pe întreg teritoriul UE, la 19 iunie 2015.

Mai multe informații despre Opdivo se pot găsi pe site-ul agenției:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo.

Această prezentare generală a fost actualizată ultima dată în 08-2023.