

Indlægsseddel: Information til brugeren

OPDIVO 10 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning nivolumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Det er vigtigt, at du altid har patient-informationskortet på dig, så længe du er i behandling med OPDIVO.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge OPDIVO
3. Sådan skal du bruge OPDIVO
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

OPDIVO er en medicin, der anvendes til behandling af:

- fremskredent melanom (en bestemt type hudkræft, modermærkekræft) hos voksne
- melanom efter komplet resektion hos voksne (behandling efter en operation kaldes adjuverende behandling)
- fremskreden ikke små-cellet lungekræft (en bestemt type lungekræft) hos voksne
- malignt pleura mesotheliom (en bestemt type kræft der påvirker hinderne i lungen, lungehindekræft) hos voksne
- fremskredent renalcellekarinom (fremskreden nyrekræft) hos voksne
- klassisk Hodgkins lymfom, som er vendt tilbage, eller som ikke har reageret på tidligere behandlinger, herunder autolog stamcelletransplantation (transplantation af dine egne bloddannende celler) hos voksne
- fremskreden hoved-halskræft hos voksne
- fremskredent urotelialt karcinom (blære- og urinvejskræft) hos voksne
- urotelialt karcinom efter komplet fjernelse af et organ (resektion) hos voksne
- fremskredent kolorektalcancer (tyktarms- og endetarmskræft) hos voksne
- fremskredent øsofageal cancer (spiserørskræft) hos voksne
- øsofageal cancer (spiserørskræft) eller gastroøsofageal junction cancer med patologisk residual sygdom efter kemoradioterapi efterfulgt af kirurgi hos voksne.
- fremskreden adenokarcinom i ventrikel, gastroøsofageal junction (GEJ) eller esofagus (kræft i maven, mavemunden eller spiserøret) hos voksne.

OPDIVO indeholder det aktive stof nivolumab, som er et monoklonalt antistof, en type protein, der er designet til at genkende og binde sig til et bestemt målstof i kroppen.

Nivolumab kobler sig til et målprotein kaldet programmeret celledød-1 (PD-1), som kan slukke for aktiviteten af T-cellerne (en type hvide blodlegemer, der udgør en del af immunsystemet, kroppens naturlige forsvarssystem). Ved at binde sig til PD-1 blokerer nivolumab PD-1's aktivitet og hindrer det i at slukke for aktiviteten af dine T-celler. Dette medvirker til at øge T-cellernes aktivitet mod

kræftceller ved melanom, lungekræft, nyrekræft, lymfekræft, hoved-halskræft, blærekræft, tyktarmskræft, endetarmskræft, mavekræft, spiserørskræft eller gastroøsofageal junction kræft.

Du får muligvis OPDIVO sammen med andre lægemidler mod kræft. Det er vigtigt, at du også læser indlægssedlen for disse andre lægemidler. Spørg lægen, hvis du har nogen spørgsmål om disse lægemidler.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge OPDIVO

Du må ikke få OPDIVO

- hvis du er **allergisk** over for nivolumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i OPDIVO (angivet i afsnit 6). **Tal med lægen**, hvis du er i tvivl.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger OPDIVO, da det kan medføre:

- **Problemer med hjertet** som f.eks. ændringer i rytmen eller hastigheden af hjerteslag eller en unormal hjerterytme.
- **Problemer med lungerne** som f.eks. vejrtrækningsbesvær eller hoste. Det kan være tegn på en betændelseslignende reaktion (inflammation) i lungerne (pneumonitis eller interstitiel lungesygdom).
- **Diarré** (vandig, løs eller blød afføring) eller symptomer på en **betændelseslignende reaktion i tarmene** (colitis), som f.eks. mavesmerter og slim eller blod i afføringen.
- **Leverbetændelse (hepatitis)**. Tegn og symptomer på hepatitis kan være unormale prøveresultater for leverfunktionen, gulfarvning af øjnene eller huden (gulsot), smerter i den højre side af maven eller træthed.
- **Betændelseslignende reaktion i nyrerne eller problemer med nyrerne**. Tegn og symptomer kan være unormale prøveresultater for nyrefunktionen eller nedsat urinmængde.
- **Problemer med hormonproducerende kirtler** (herunder hypofysen, skjoldbruskkirtlen, biskjoldbruskkirtlerne og binyrerne), som kan påvirke, hvordan disse kirtler fungerer. Tegn og symptomer på, at disse kirtler ikke virker korrekt, kan være voldsom træthed, vægtændringer, hovedpine, nedsat mængde calcium i blodet og synsforstyrrelser.
- **Sukkersyge (diabetes)** inklusive et alvorligt og sommetider livstruende problem på grund af syrestoffer i blodet, som produceres ved diabetes (diabetisk ketoacidose). Symptomerne kan omfatte følelsen af at være mere sulten eller tørstig, end normalt, hyppig vandladningstrang, vægttab, træthed eller har svært ved at tænke klart, sødlig eller frugtagtig ånde, sødlig eller metallisk smag i munden eller en anderledes lugt af din sved eller urin, føle sig syg eller være syg, mavesmerter og dybt eller hurtigt åndedræt.
- **Betændelseslignende reaktion (inflammation) i huden**, som kan medføre alvorlige hudreaktioner (kendt som toksisk epidermal nekrolyse og Stevens-Johnsons syndrom). Tegn og symptomer på en alvorlig hudreaktion kan være udslæt, kløe og afskalning af huden (kan være dødelig).
- **Betændelseslignende reaktion i musklerne** såsom myocarditis (inflammation i hjertemusklen), myositis (inflammation i musklerne) og rhabdomyolyse (stivhed i muskler og led, muskelsmerter). Tegn og symptomer kan være muskelsmerter, muskelstivhed, muskelsvaghed, brystmerter eller voldsom træthed.
- **Afstødning af et transplanteret fast organ**
- **Graft-versus-host-sygdom (en sygdom, hvor transplanterede celler fra doner angriber kroppen)**.
- **Hæmofagocytisk lymfocytose**. En sjælden sygdom, hvor kroppens immunsystem producerer for mange celler af typen histiocytter og lymfocytter, der er normale infektionsbekæmpende celler. Symptomerne kan omfatte forstørret lever og/eller milt, hududslæt, forstørrede lymfeknuder, vejrtrækningsbesvær, tendens til blå mærker, nyreproblemer og hjerteproblemer.

Fortæl det straks til lægen, hvis du får et eller flere af disse tegn eller symptomer, eller hvis de bliver værre. **Du må ikke forsøge selv at behandle dine symptomer med anden medicin.** Din læge vil muligvis

- give dig anden medicin for at forebygge komplikationer og mildne dine symptomer,
- udsætte den næste dosis OPDIVO, eller
- helt stoppe din behandling med OPDIVO.

Du skal være opmærksom på, at disse tegn og symptomer **nogle gange er forsinkede** og kan opstå uger eller måneder efter din sidste dosis. Inden behandlingen vil lægen undersøge din almene helbredstilstand. Du vil også få taget **blodprøver** i løbet af behandlingen.

Tal med lægen eller sygeplejersken, inden du får OPDIVO, hvis:

- du har en **autoimmun sygdom** (en tilstand, hvor kroppen angriber sine egne celler);
- du har **melanom i øjet**;
- du tidligere har fået ipilimumab, en anden medicin til behandling af melanom, og du fik **alvorlige bivirkninger** på grund af denne medicin;
- du har fået at vide, at **kræften har spredt sig til hjernen**;
- du tidligere har haft en **betændelseslignende reaktion (inflammation) i lungerne**;
- du har taget **medicin, som hæmmer dit immunforsvar.**

Komplikationer ved stamcelletransplantation, hvor der anvendes stamceller fra en donor (allogen transplantation) efter behandling med OPDIVO. Disse komplikationer kan være alvorlige og medføre døden. Lægen vil overvåge dig nøje for tegn på komplikationer, hvis du gennemgår en allogen stamcelletransplantation.

Børn og unge

OPDIVO må ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med OPDIVO

Fortæl det til lægen, inden du får OPDIVO, hvis du tager medicin, der hæmmer immunsystemet, som f.eks. kortikosteroider, da denne type medicin kan påvirke OPDIVOs virkning. Når du først er i behandling med OPDIVO, kan lægen imidlertid godt give dig kortikosteroider for at dæmpe de bivirkninger, du kan få under behandlingen. Dette vil ikke påvirke virkningen af medicinen.

Fortæl det altid til lægen, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. **Du må ikke tage anden medicin** under behandlingen uden først at tale med lægen.

Graviditet og amning

Fortæl det til lægen, hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid.

Du må ikke bruge OPDIVO, hvis du er gravid, medmindre lægen specifikt beder dig om det. Man kender ikke OPDIVOs virkning hos gravide kvinder, men det er muligt, at det aktive stof nivolumab kan skade det ufødte barn.

- Du skal anvende **sikker prævention**, mens du er i behandling med OPDIVO og i mindst 5 måneder efter, du har fået den sidste dosis OPDIVO, hvis du er en kvinde i den fødedygtige alder.
- **Fortæl det til lægen**, hvis du bliver gravid, mens du bruger OPDIVO.

Man ved ikke, om OPDIVO udskilles i mælk. Det kan ikke udelukkes, at der er en risiko for det ammede barn. **Spørg lægen**, om du kan amme under eller efter behandlingen med OPDIVO.

Trafik- og arbejdssikkerhed

OPDIVO eller OPDIVO i kombination med ipilimumab kan i mindre grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Du skal imidlertid være forsigtig, når du udfører disse aktiviteter, indtil du er sikker på, hvordan OPDIVO påvirker dig.

OPDIVO indeholder natrium

Fortæl det til lægen, inden du får OPDIVO, hvis du er på en diæt med lavt natriumindhold (lavt saltindhold). Dette lægemiddel indeholder 2,5 mg natrium (hovedkomponent af madlavnings-/bordsalt) i hver ml koncentrat. OPDIVO indeholder 10 mg natrium i hvert 4 ml hætteglas, 25 mg natrium i hvert 10 ml hætteglas, 30 mg natrium i hvert 12 ml hætteglas eller 60 mg natrium i hvert 24 ml hætteglas. Dette svarer til henholdsvis 0,5 %, 1,25 %, 1,5 % eller 3 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

Hovedbudskaberne fra denne indlægsseddel står også i det patient-informationskort, som du har fået af din læge. Det er vigtigt, at du har patient-informationskortet på dig og viser det til din partner eller omsorgsperson.

3. Sådan skal du bruge OPDIVO

Så meget OPDIVO skal du have

Når OPDIVO gives alene, er den anbefalede dosis enten 240 mg hver 2. uge eller 480 mg hver 4. uge, alt afhængig af indikationen.

Hvis OPDIVO gives sammen med ipilimumab til behandling af hudkræft, er den anbefalede dosis OPDIVO 1 mg nivolumab pr. kilogram kropsvægt for de første 4 doser (kombinationsfasen). Herefter er den anbefalede dosis OPDIVO 240 mg hver 2. uge eller 480 mg hver 4. uge (enkeltstoffasen).

Hvis OPDIVO gives sammen med ipilimumab til behandling af fremskreden nyrekræft, er den anbefalede dosis OPDIVO 3 mg nivolumab pr. kilogram kropsvægt for de første 4 doser (kombinationsfasen). Herefter er den anbefalede dosis OPDIVO 240 mg hver 2. uge eller 480 mg hver 4. uge (enkeltstoffasen).

Hvis OPDIVO gives sammen med ipilimumab til behandling af fremskreden tyktarms- og endetarmskræft, er den anbefalede dosis OPDIVO 3 mg nivolumab pr. kilogram kropsvægt for de første 4 doser (kombinationsfasen). Herefter er den anbefalede dosis OPDIVO 240 mg hver 2. uge (enkeltstoffasen).

Når OPDIVO gives i kombination med ipilimumab til behandling af malignt (ondartet) lungehindekræft, er den anbefalede dosis OPDIVO 360 mg hver 3. uge.

Når OPDIVO gives i kombination med ipilimumab til behandling af fremskreden spiserørskræft, er den anbefalede dosis af OPDIVO 3 mg nivolumab per kilogram af din kropsvægt hver 2. uge eller 360 mg hver 3. uge.

Når OPDIVO gives i kombination med kemoterapi til behandling af fremskreden spiserørskræft, er den anbefalede dosis OPDIVO 240 mg hver 2. eller 480 mg hver 4. uge.

Når OPDIVO gives i kombination med kemoterapi til behandling af fremskreden mave, mavemunds- eller spiserørskræft, er den anbefalede dosis af OPDIVO 360 mg hver 3. uge eller 240 mg hver 2. uge.

Når OPDIVO gives i kombination med ipilimumab og kemoterapi til behandling af fremskreden ikke-småcellet lungekræft, er den anbefalede dosis OPDIVO 360 mg hver 3. uge. Efter afslutning af 2 cyklusser af kemoterapi, gives OPDIVO i kombination med ipilimumab, den anbefalede dosis af OPDIVO er 360 mg hver 3. uge.

Hvis OPDIVO gives sammen med cabozantinib til behandling af fremskreden nyrekræft, er den anbefalede dosis OPDIVO 240 mg hver 2. uge eller 480 mg hver 4. uge.

Afhængigt af din dosis vil den ønskede mængde OPDIVO blive fortyndet med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske eller glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske før

brug. Det kan være nødvendigt at anvende mere end et hætteglas OPDIVO for at opnå den nødvendige dosis.

Sådan får du OPDIVO

Du vil få OPDIVO på et hospital eller en klinik under opsyn af en erfaren læge.

Du vil få OPDIVO af en læge eller sygeplejerske ved intravenøs infusion (som drop i en vene) over en periode på 30 eller 60 minutter. Du skal have en dosis hver 2. eller 4. uge, alt afhængig af den dosis du modtager. Lægen vil fortsætte med at give dig OPDIVO, så længe du har gavn af det, eller indtil du ikke længere tåler behandlingen.

Hvis du får OPDIVO sammen med ipilimumab til behandling af hud-, fremskreden nyre-, tyktarms- eller endetarmskræft, vil du få de første 4 doser som en infusion over en periode på 30 minutter hver 3. uge (kombinationsfasen). Herefter vil du få OPDIVO som en infusion over en periode på 30 eller 60 minutter hver 2. eller 4. uge, alt afhængig af den dosis du modtager (enkeltstoffasen).

Hvis du får OPDIVO sammen med ipilimumab til behandling af malignt (ondartet) lungehindekræft, vil du få en infusion over en periode på 30 minutter hver 3. uge.

Når OPDIVO gives i kombination med ipilimumab til behandling af fremskreden spiserørskræft, vil du få en infusion over 30 minutter, hver 2. eller 3. uge, afhængigt af den dosis du får.

Når OPDIVO gives i kombination med kemoterapi til behandling af fremskreden spiserørskræft, vil du få en infusion over 30 minutter, hver 2. eller 4. uge, afhængigt af den dosis du får.

Når OPDIVO gives i kombination med kemoterapi til behandling af fremskreden mave, mavemunds- eller spiserørskræft, får du en infusion over en periode på 30 minutter hver 3. uge eller hver 2. uge, alt afhængig af den dosis du modtager.

Når OPDIVO gives i kombination med ipilimumab og kemoterapi til behandling af fremskreden ikke-småcellet lungekræft, vil du få en infusion over en periode på 30 minutter hver 3. uge.

Når OPDIVO gives i kombination med cabozantinib, vil du få en infusion over en periode på 30 minutter eller 60 minutter hver 2. uge eller 4. uge, alt afhængig af den dosis du modtager.

Hvis du har glemt at få OPDIVO

Det er meget vigtigt, at du overholder alle dine aftaler om behandling med OPDIVO. Hvis du glemmer en aftale, skal du bede lægen om at få en ny aftale.

Hvis du holder op med at få OPDIVO

Hvis du stopper behandlingen, kan virkningen af medicinen ophøre. Du må ikke stoppe behandlingen med OPDIVO, medmindre du har aftalt det med lægen.

Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Hvis du får OPDIVO i kombination med andre lægemidler mod kræft, vil du få OPDIVO først efterfulgt af det andet lægemiddel.

Du skal læse indlægssedlen for de andre lægemidler, så du også kender til brugen af disse lægemidler. Kontakt lægen, hvis du har spørgsmål til disse andre lægemidler.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Lægen vil tale med dig om disse bivirkninger og forklare dig om risikoen og fordelene ved behandlingen.

Vær opmærksom på vigtige symptomer på inflammation (betændelseslignende reaktion).

OPDIVO virker på dit immunsystem og kan forårsage inflammation i dele af kroppen. Inflammation kan give alvorlige skader i din krop, og nogle inflammationstilstande kan være livstruende og kræve behandling eller ophør med OPDIVO.

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret **med OPDIVO alene**:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Infektioner i de øvre luftveje
- Et nedsat antal røde blodlegemer (som transporterer ilt), hvide blodlegemer (som er vigtige for at bekæmpe infektioner) eller blodplader (celler, som hjælper blodet med at størkne)
- For høje (hyperglykæmi) eller lave (hypoglykæmi) sukkerværdier i blodet
- Diarré (vandig, løs eller blød afføring), opkastning, kvalme, forstoppelse, mavesmerter
- Hududslæt, undertiden med blærer, kløe
- Træthed eller svaghedsfølelse, feber, ødem (hævelse)
- Appetitløshed
- Hovedpine
- Åndenød (dyspnø), hoste
- Smerter i muskler og knogler (muskuloskeletale smerter) og led (artralgi)

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Alvorlig lungeinfektion (lungebetændelse), bronchitis
- Allergisk reaktion, reaktioner i forbindelse med infusion af medicinen inklusive livstruende allergisk reaktion
- Nedsat funktion af skjoldbruskkirtlen (som kan medføre træthed eller vægtstigning), øget funktion af skjoldbruskkirtlen (som kan medføre hurtig hjerterytme [puls], svedudbrud og vægttab), hævelse af skjoldbruskkirtlen
- Betændelseslignende reaktion i nerverne (som medfører følelseløshed, svaghed, snurrende fornemmelse eller brændende smerter i arme og ben), svimmelhed
- Forhøjet blodtryk (hypertension)
- Betændelseslignende reaktion i lungerne (pneumonitis med hoste og vejrtrækningsbesvær), væske omkring lungerne
- Betændelseslignende reaktion i tarmene (colitis), mundsår og forkølelsessår (stomatitis), mundtørhed
- Pletvise farveændringer af huden (vitiligo), tør hud, hudrødme, unormalt hårtab eller udtynding af håret, nældefeber (kløende, hævet udslæt)
- Betændelseslignende reaktion i led (arthritis)
- Smerter, brystsmerter
- Sløret syn, tørre øjne
- Væskemangel, vægttab
- Hurtig hjerterytme (puls)
- Nyresvigt (inklusive pludseligt tab af nyrefunktion)

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Øget mængde af bestemte typer hvide blodlegemer
- Nedsat udskillelse af de hormoner, der dannes i binyrerne (kirtler placeret over nyrene), nedsat funktion af eller betændelseslignende reaktion i hypofysen (sidder nederst i hjernen), diabetes
- Forhøjet syreindhold i blodet
- Nerveskade, som medfører følelseløshed og svaghed (polyneuropati), betændelseslignende reaktion i nerverne som skyldes at kroppen angriber sig selv, som medfører følelseløshed, svaghed, snurrende fornemmelse eller brændende smerter (autoimmun neuropati)
- En betændelseslignende reaktion (inflammation) i hjertemusklens
- Øjenbetændelse (med rødme og smerter)
- Betændelseslignende reaktion i sækken der ligger omkring hjertet og ophobning af væske omkring hjertet (sygdomme i perikardiet), unormal hjerterytme, ændret hjerterytme eller hjertefrekvens

- Væske i lungerne
- Betændelseslignende reaktion i bugspytkirtlen (pankreatitis), betændelseslignende reaktion i maven (gastritis)
- Leverbetændelse (hepatitis), blokerede galdegange
- Hudsygdom med fortykkede røde områder på huden, ofte med sølvagtige skæl (psoriasis), hudsygdom i ansigtet med usædvanlig rødme af næse og kinder (rosacea), alvorlig hudsygdom med røde, ofte kløende knopper, som ligner mæslingeudslæt, og som begynder på arme og ben, og nogle gange i ansigtet og på resten af kroppen (erythema multiforme)
- Betændelseslignende reaktion (inflammation) i muskler med smerter og stivhed (polymyalgia rheumatica)
- Kroniske sygdomme forbundet med ophobning af betændelsesceller i forskellige organer og væv, mest almindeligt i lungerne (sarkoidose)

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- En sygdom, der forårsager betændelseslignende reaktion (inflammation) i lymfeknuder eller forstørrede lymfeknuder (Kikuchi lymfadenitis)
- Syreforgiftning i blodet som følge af sukkersyge (diabetisk ketoacidose)
- Midlertidig betændelseslignende reaktion i nerverne, der medfører smerter, svaghed og lammelse af arme og ben (Guillain-Barré syndrom), tab af den beskyttende skede rundt om nerverne (demyelinisering), en tilstand, hvor musklerne bliver svage og hurtigere bliver trætte (myastenisk syndrom)
- Betændelse i hjernen
- Midlertidig og reversibel ikke-infektøs betændelse i de beskyttende membraner, der dækker hjernen og rygmærven (aseptisk meningitis)
- Nedsat funktion af biskjoldbruskkirtlerne
- Betændelseslignende sygdom i blodkar
- Sår på tyndtarmen
- Alvorlig og muligvis dødelig afskalning af huden (toksisk epidermal nekrolyse eller Stevens-Johnsons syndrom),
- Sygdom hvor immunsystemet angriber kirtlerne der laver væsker til kroppen, f.eks. tåre og spyt (Sjögrens syndrom), muskelsmerter, ømme eller svage muskler, som ikke skyldes fysisk aktivitet (myopati), betændelseslignende reaktion i musklerne (myositis), stivhed i muskler og led, muskelkramper (rabdomyolyse)
- Nyrebetændelse
- Blærebetændelse. Tegn og symptomer kan omfatte hyppig og/eller smertefuld vandladning, trang til at lade vandet, blod i urinen, smerter eller tryk i den nedre del af maven.

Andre bivirkninger, som er blevet rapporteret med hyppigheden ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- Afstødning af et transplanteret solidt organ
- En gruppe af stofskiftekomplikationer, som sker efter kræftbehandling, karakteriseret ved høje blodniveauer af kalium og fosfat, og lave blodniveauer af calcium (tumorlysesyndrom)
- En betændelsessygdom (højest sandsynligt af autoimmun oprindelse), der påvirker øjnene, huden og membranerne i ørerne, hjernen og rygmærven (Vogt-Koyanagi-Harada syndrom)
- Ændringer i huden og/eller området omkring kønsorganerne der er forbundet med udtørring, tynd hud, kløe og smerte (lichen sclerosus eller andre lichen-lidelser)
- En tilstand, hvor immunsystemet producerer for mange infektionsbekæmpende celler af typen histiocytter og lymfocytter, der kan give forskellige symptomer (hæmfagocytisk lymfocytose)

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret **med OPDIVO i kombination med andre lægemidler mod kræft** (hyppigheden og sværhedsgraden af bivirkningerne kan variere med den modtagne behandling og kombinationen af lægemidler mod kræft):

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Infektioner i de øvre luftveje, alvorlig lungebetændelse (pneumoni)
- Et nedsat antal røde blodlegemer (som transporterer ilt), hvide blodlegemer (som er vigtige for at bekæmpe infektioner) eller blodplader (celler, som hjælper blodet med at størkne)
- Nedsat funktion af skjoldbruskkirtlen (som kan medføre træthed eller vægtstigning), øget funktion af skjoldbruskkirtlen (som kan medføre hurtig hjerterytme (puls), svedudbrud og vægttab), for høje (hyperglykæmi) eller lave (hypoglykæmi) sukkerværdier i blodet
- Appetitløshed, vægttab, for lave værdier af albumin i blodet, ændret smagssans
- Betændelseslignende reaktion i nerverne (som medfører følelseløshed, svaghed, snurrende fornemmelse eller brændende smerter i arme og ben), hovedpine, svimmelhed
- Forhøjet blodtryk (hypertension)
- Ændret stemme (dysfoni)
- Åndenød (dyspnø), hoste
- Betændelseslignende reaktion i tarmene (colitis), diarré (vandig, løs eller blød afføring), forstoppelse, opkastning, kvalme, mavesmerter, mundsår og forkølelsessår (stomatitis)
- Hududslæt, undertiden med blærer, kløe, smerter i hænderne og fodsålerne: udslæt eller rødmen af huden, tør hud, snurrende fornemmelse og ømhed, der udvikler sig til symmetrisk rødme, hævelse og smerter primært på håndfladen og fodsålen (palmar-plantar erytrodysestesisyndrom)
- Ledsmerter (artralgi), smerter i muskler og knogler (muskuloskeletale smerter), muskelkramper
- Øget protein i urinen
- Træthed eller svaghedsfølelse, feber, ødemer (hævelse)

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Bronkitis, øjenbetændelse (konjunktivitis)
- Øget mængde af bestemte typer hvide blodlegemer, fald i neutrofiler med feber
- Allergisk reaktion, reaktioner i forbindelse med infusion af medicinen
- Nedsat udskillelse af de hormoner, der dannes i binyrerne (kirtler placeret over nyrerne), nedsat funktion af hypofysen eller betændelseslignende reaktion (hypofysitis) i hypofysen (sidder nederst i hjernen), hævelse af skjoldbruskkirtlen, sukkersyge (diabetes)
- Dehydrering, nedsat niveau af fosfat i blodet
- Følelser som følelseløshed og snurrende fornemmelse (paræstesi), opfattelse af vedvarende lyd i øret, når der ingen lyd er (tinnitus)
- Øjenbetændelse (med rødme og smerter), sløret syn, tørre øjne
- Hurtig hjerterytme (puls), unormal hjerterytme, en betændelseslignende reaktion (inflammation) i hjertemusklen
- Dannelse af en blodprop i et blodkar (trombose)
- Betændelseslignende reaktion i lungerne (pneumonitis, med hoste og vejrtrækningsbesvær), væske omkring lungerne, blodpropper, næseblod
- Betændelseslignende reaktion i bugspytkirtlen (pankreatitis), mundtørhed, betændelseslignende reaktion i maven (gastritis), mandsmerter, hæmoroider
- Betændelseslignende reaktion i leveren
- Pletvise farveændringer af huden (herunder vitiligo), hudrødme, unormalt hårtab eller udtynding af håret, ændret hårfarve, nældefeber (kløende udslæt), misfarvning eller unormal mørkfarvning af huden (hyperpigmentering af huden)
- En betændelseslignende reaktion (inflammation) i led (arthritis), muskelsvaghed, muskelsmerter
- Nyresvigt (inklusive pludseligt tab af nyrefunktion)
- Smerter, brystmerter, kulderystelser

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Midlertidig og reversibel ikke-infektøs betændelse i de beskyttende membraner, der dækker hjernen og rygmarven (aseptisk meningitis)
- Kroniske sygdomme forbundet med ophobning af betændelsesceller i forskellige organer og væv, oftest i lungerne (sarkoidose)
- Forhøjet syreindhold i blodet
- Syrestoffer i blodet som følge af sukkersyge (diabetisk ketoacidose)
- Nedsat funktion af biskjoldbruskkirtlerne

- Midlertidig betændelseslignende reaktion i nerverne, der medfører smerter, svaghed og lammelse af arme og ben (Guillain-Barré syndrom); nerveskade, som medfører følelseløshed og svaghed (polyneuropati); betændelseslignende reaktion i nerverne; dropfod (peroneusparese); betændelseslignende reaktion i nerverne, som skyldes, at kroppen angriber sig selv, og som medfører følelseløshed, svaghed og en stikkende eller brændende smerte (autoimmun neuropati), svaghed i muskulaturen og øget træthed uden svind af muskelvæv (myasthenia gravis eller syndrom)
- Betændelse i hjernen
- Ændret hjerterytme eller hjertefrekvens, langsom hjerterytme
- Perforering af tarmene, betændelseslignende reaktion i tolvfingertarmen, brændende eller smertefuld fornemmelse i tungen (glossodynii)
- Hudsygdom med fortykkede røde områder på huden, ofte med sølvagtige skæl (psoriasis), alvorlig hudsygdom med røde, ofte kløende knopper, som ligner mæslingeudslæt, og som begynder på arme og ben, og nogle gange i ansigtet og på resten af kroppen (erythema multiforme)
- Alvorlig og muligvis dødelig afskalning af huden (Stevens-Johnsons syndrom)
- Kronisk sygdom i leddene (spondylartropati), sygdom, hvor immunsystemet angriber de kirtler, der producerer kropsvæsker som tårer og spyt (Sjögrens syndrom), ømme eller svage muskler, som ikke skyldes fysisk aktivitet (myopati), en betændelseslignende reaktion i musklerne (myositis), stivhed i muskler og led, muskeltkræmper (rabdomyolyse), betændelseslignende reaktion (inflammation) i musklerne med smerter og stivhed (polymyalgia rheumatica), knogleskade i kæben, unormal åbning mellem to kropsdele, såsom organer eller blodkar og andre strukturer (fistel)
- Nyrebetændelse
- Blærebetændelse. Tegn og symptomer kan omfatte hyppig og/eller smertefuld vandladning, trang til at lade vandet, blod i urinen, smerter eller tryk i den nedre del af maven.

Sjældnen (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- Alvorlig og muligvis dødelig afskalning af huden (toksisk epidermal nekrolyse)

Andre bivirkninger, som er blevet rapporteret med hyppigheden ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- Afstødning af et transplanteret fast organ (solidt organ)
- En gruppe af stofskiftekomplikationer, som sker efter kræftbehandling, karakteriseret ved høje blodniveauer af kalium og fosfat, og lave blodniveauer af calcium (tumorlysesyndrom)
- En betændelsessygdom (højest sandsynligt af autoimmun oprindelse), der påvirker øjnene, huden og membranerne i ørerne, hjernen og rygmærven (Vogt-Koyanagi-Harada syndrom)
- Betændelseslignende reaktion i sækken der ligger omkring hjertet og ophobning af væske omkring hjertet (sygdomme i perikardiet)
- Ændringer i huden og/eller området omkring kønsorganerne der er forbundet med udtørring, tynd hud, kløe og smerte (lichen sclerosus eller andre lichen-lidelser)
- En tilstand, hvor immunsystemet producerer for mange infektionsbekæmpende celler af typen histiocytter og lymfocytter, der kan give forskellige symptomer (hæmofagocytisk lymfocytose)

Fortæl det straks til lægen, hvis du får en eller flere af disse bivirkninger. Du må ikke forsøge selv at behandle dine symptomer med anden medicin.

Ændringer i prøveresultater

OPDIVO alene eller i kombination kan ændre resultaterne af de prøver, som lægen tager. Disse kan være:

- Unormale prøveresultater for leverfunktionen (øget mængde af leverenzymene aspartat-aminotransferase, alanin-aminotransferase, gamma-glutamyltransferase eller alkalisk fosfatase i blodet, øget indhold af nedbrydningsproduktet bilirubin i blodet)
- Unormale prøveresultater for nyrefunktionen (øget mængde kreatinin i blodet)
- Øget mængde af enzymet, der nedbryder fedtstoffer, og af enzymet, der nedbryder stivelse
- Forhøjet eller nedsat mængde calcium eller kalium i blodet

- Forhøjet eller nedsat mængde magnesium eller natrium i blodet
- Forhøjet mængde af thyroïdstimulerende hormon
- Forhøjet triglyceridniveau i blodet
- Forhøjet kolesterolniveau i blodet

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, **bør du tale med din læge**. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og etiketten på hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Det uåbnede hætteglas kan opbevares ved stuetemperaturer på op til 25 °C og rumbelysning i op til 48 timer.

Eventuelle rester af infusionsvæsken må ikke gemmes til senere brug. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

OPDIVO indeholder:

- Aktivt stof: Nivolumab.

En ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 10 mg nivolumab.

Et hætteglas indeholder enten 40 mg (i 4 ml), 100 mg (i 10 ml), 120 mg (i 12 ml) eller 240 mg (i 24 ml) nivolumab.

- Øvrige indholdsstoffer: Natriumcitratdihydrat, natriumchlorid (se afsnit 2 ”OPDIVO indeholder natrium”), mannitol (E421), diethylentriaminpentaeddikesyre, polysorbat 80 (E433), natriumhydroxid, saltsyre og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

OPDIVO koncentrat til infusionsvæske, opløsning (sterilt koncentrat) er en klar til opaliserende, farveløs til lysegul væske, der kan indeholde få lyse partikler.

Det fås i æsker med enten 1 hætteglas med 4 ml, 1 hætteglas med 10 ml, 1 hætteglas med 12 ml eller 1 hætteglas med 24 ml.

Alle pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret 09/2022

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:**Klargøring og administration af OPDIVO**

Klargøring af lægemidlet skal foretages af uddannet personale i overensstemmelse med god praksis, især med henblik på aseptik.

Beregning af dosis

Mere end 1 hætteglas OPDIVO-koncentrat kan være nødvendigt for at give patienten den totale dosis.

Nivolumab-monoterapi:

Den ordinerede dosis for patienten er 240 mg eller 480 mg uanset kropsvægt, alt afhængig af indikation.

Nivolumab i kombination med ipilimumab:

Den **ordinerede dosis** til patienten angives i mg/kg. Totaldosis beregnes på baggrund af den ordinerede dosis.

- Den **totale nivolumab dosis** i mg = patientens vægt i kg × den ordinerede dosis i mg/kg.
- **Volumen (ml) af OPDIVO-koncentrat** til klargøring af dosis = den totale dosis i mg, divideret med 10 (styrken af OPDIVO-koncentratet er 10 mg/ml).

Nivolumab i kombination med ipilimumab ved malignt pleural mesothelinom:

Den ordinerede dosis til patienten er 360 mg uanset kropsvægt.

Nivolumab i kombination med ipilimumab til behandling af fremskreden spiserørskræft:

Den ordinerede dosis for patienter kan baseres på kropsvægten (3 mg/kg) eller 360 mg gives uafhængigt af kropsvægten.

Nivolumab i kombination med kemoterapi til behandling af fremskreden spiserørskræft:

Der den anbefalede dosis for patienter er 240 mg eller 480 mg gives uafhængigt af kropsvægten.

Nivolumab i kombination med kemoterapi ved adenokarcinom i ventrikel, gastroøsofageal junction eller esofagus:

Den ordinerede dosis til patienten er 360 mg eller 240 mg uanset kropsvægt.

Nivolumab i kombination med ipilimumab og kemoterapi:
Den ordinerede dosis til patienten er 360 mg uanset kropsvægt.

Nivolumab i kombination med cabozantinib:
Den ordinerede dosis til patienten er nivolumab 240 mg eller 480 mg uanset kropsvægt.

Klargøring af infusion

Vær opmærksom på aseptisk håndtering, mens infusionen forberedes.

OPDIVO kan gives som intravenøs administration enten:

- **ufortyndet** efter overførsel til en infusionsbeholder ved brug af en passende steril sprøjte; eller
- **efter fortynding** ifølge disse instruktioner:
 - den færdige koncentration i infusionsvæsken bør være fra 1 til 10 mg/ml.
 - den totale infusionsvolumen må ikke overstige 160 ml. For patienter der vejer mindre end 40 kg, må den totale infusionsvolumen ikke overstige 4 ml per kilogram af patientens vægt.
- Til fortynding af OPDIVO-koncentrat kan der anvendes enten:
 - natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske; eller
 - glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske.

TRIN 1

- Kontroller OPDIVO-koncentratet for partikler eller misfarvning. Hætteglasset må ikke rystes. OPDIVO-koncentrat er en klar til opaliserende, farveløs til lysegul væske. Kasser hætteglasset, hvis koncentratet er grumset, misfarvet eller indeholder andre partikler end nogle få delvist gennemsigtige eller hvidlige partikler.
- Udtag det nødvendige volumen OPDIVO-koncentrat ved brug af en passende steril sprøjte.

TRIN 2

- Overfør koncentratet til en steril, tom glasflaske eller intravenøs beholder (PVC eller polyolefin).
- Hvis det er relevant, udføres fortynding med det påkrævede volumen natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske eller glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske. For lettere klargøring kan koncentratet også overføres direkte til en brugsklar pose, der indeholder den ønskede mængde natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske eller glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske.
- Blandes forsigtigt ved at bevæge beholderen manuelt. Må ikke rystes.

Administration

OPDIVO-infusion må ikke administreres som intravenøs bolus- eller push-injektion.

OPDIVO-infusion administreres **intravenøst over en periode på 30 eller 60 minutter alt afhængig af dosis.**

OPDIVO-infusion må ikke infunderes samtidig med andre lægemidler i samme infusionsslange. Der skal anvendes en separat infusionsslange.

Der skal anvendes et infusions sæt og et sterilt, pyrogenfrit, minimalt proteinbindende in-line filter (porestørrelse 0,2 µm til 1,2 µm).

OPDIVO-infusionsvæske er kompatibel med:

- PVC-beholdere
- Polyolefin-beholdere
- Glasflasker
- PVC-infusionssæt
- In-line filtre af polyethersulfonmembraner med en pore størrelse på 0,2 µm til 1,2 µm.

Efter administration af nivolumab gennemskyldes i.v.-slangen med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske eller glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske.

Opbevaringsbetingelser og holdbarhed

Uåbnet hætteglas

OPDIVO skal **opbevares i køleskab** (2 °C til 8 °C). Hætteglassene skal opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys. OPDIVO må ikke nedfryses.

Det uåbnede hætteglas kan opbevares ved stuetemperaturer på op til 25 °C og rumbelysning i op til 48 timer.

Brug ikke OPDIVO efter den udløbsdato, der står på æsken og etiketten på hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

OPDIVO-infusion

Kemisk og fysisk holdbarhed fra klargøringstidspunktet er blevet påvist som følgende (tiderne er inklusive administrationsperioden):

Klargøring af infusion	Kemisk og fysisk brugsstabilitet	
	Opbevaring ved 2 °C til 8 °C beskyttet mod lys	Opbevaring ved stuetemperatur (≤ 25 °C) og dagslys
Ufortyndet eller fortyndet med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske	30 dage	24 timer (ud af sammenlagt 30 dages opbevaring)
Fortyndet med 50 mg/ml (5 %) glucose injektionsvæske	7 dage	8 timer (ud af sammenlagt 7 dages opbevaring)

Ud fra en mikrobiologisk betragtning bør den klargjorte infusionsopløsning, uanset fortyndingsmiddel, anvendes straks. Hvis OPDIVO ikke anvendes straks, vil opbevaringstid og opbevaringsforhold inden brug være brugerens ansvar og vil normalt ikke være længere end 7 dage ved 2 °C til 8 °C eller 8 timer (ud af de sammenlagte 7 dages opbevaring) ved stuetemperatur (≤ 25 °C). Aseptisk håndtering skal sikres ved klargørelse af infusionen.

Bortskaffelse

Eventuelle rester af infusionsvæsken må ikke gemmes til senere brug. Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.