

Verkorte productinformatie OPDIVO 10 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie.

Samenstelling: Elke ml concentraat voor oplossing voor infusie bevat 10 mg nivolumab. Eén injectieflacon van 4 ml bevat 40 mg nivolumab. Eén injectieflacon van 10 ml bevat 100 mg nivolumab. Eén injectieflacon van 12 ml bevat 120 mg nivolumab. Eén injectieflacon van 24 ml bevat 240 mg nivolumab. **Farmacotherapeutische categorie:** antineoplastische middelen, monoklonale antilichamen. ATC-code: L01XC17. **Indicaties:** **Melanoom:** als monotherapie of in combinatie met ipilimumab voor de behandeling van gevorderd (inoperabel of gemetastaseerd) melanoom bij volwassenen. In vergelijking met nivolumab monotherapie is een toename in progressievrije overleving (PFS) en totale overleving (OS) voor de combinatie van nivolumab met ipilimumab alleen aangetoond bij patiënten met lage tumor-PD-L1-expressie (zie volledige SmPC voor meer informatie). **Adjuvante behandeling van melanoom:** als monotherapie voor de adjuvante behandeling van melanoom bij volwassenen waarbij de lymfeklieren betrokken zijn of in geval van gemetastaseerde ziekte waarbij volledige resectie is uitgevoerd. **Niet-kleincellige longkanker (NSCLC):** in combinatie met ipilimumab en 2 cycli van platina-bevattende chemotherapie voor de eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker bij volwassenen met tumoren zonder sensibiliserende EGFR-mutatie of ALK-translocatie. Als monotherapie voor de behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker, na eerdere behandeling met chemotherapie bij volwassenen. **Maligne pleuraal mesotheliom (MPM):** in combinatie met ipilimumab voor de eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met inoperabel maligne pleuraal mesotheliom. **Niercelcarcinoom (RCC):** als monotherapie voor de behandeling van gevorderd niercelcarcinoom na eerdere behandeling bij volwassenen. In combinatie met ipilimumab geïndiceerd voor de eerstelijnsbehandeling van gevorderd niercelcarcinoom met intermediair/ongunstig risicoprofiel bij volwassenen. In combinatie met cabozantinib voor de eerstelijnsbehandeling van gevorderd niercelcarcinoom bij volwassenen. **Klassiek Hodgkin-lymfom (cHL):** als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair cHL na autologe stamceltransplantatie (ASCT) en behandeling met brentuximab vedotin. **Plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied (SCCHN):** als monotherapie voor de behandeling van terugkerend of gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied bij volwassenen die progressie vertonen tijdens of na behandeling met platina-bevattende therapie. **Urotheelcarcinoom (UC):** als monotherapie voor de behandeling van lokaal gevorderd inoperabel of gemetastaseerd urotheelcarcinoom bij volwassenen na falen van eerdere platina-bevattende therapie. Als monotherapie voor de adjuvante behandeling van volwassen patiënten met spierinvasief urotheelcarcinoom (MIUC) met een tumorcel-PD-L1-expressie $\geq 1\%$ en een hoog risico op terugkeer van de ziekte na radicale resectie van MIUC. **Mismatch-repair-deficiënt (dMMR) of microsatellietinstabiliteit-hoog (MSI-H) colorectaalcarcinoom (CRC):** in combinatie met ipilimumab voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd mismatch-repair-deficiënt of microsatellietinstabiliteit-hoog colorectaalcarcinoom na eerdere behandeling met fluoropyrimidine-bevattende chemotherapie. **Oesofageaal plaveiselcelcarcinoom (OSCC):** in combinatie met ipilimumab voor de eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met inoperabel, gevorderd, terugkerend of gemetastaseerd oesofageaal plaveiselcelcarcinoom met een tumorcel-PD-L1-expressie $\geq 1\%$. In combinatie met fluoropyrimidine- en platinabevattende chemotherapie voor de eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met inoperabel, gevorderd, terugkerend of gemetastaseerd oesofageaal plaveiselcelcarcinoom met een tumorcel-PD-L1-expressie $\geq 1\%$. Als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met inoperabel, gevorderd, terugkerend of gemetastaseerd oesofageaal plaveiselcelcarcinoom na eerdere behandeling met fluoropyrimidine- en platina-bevattende chemotherapie. **Adjuvante behandeling van carcinoom van de oesofagus of gastro-oesofageale overgang (OC of GEJ):** als monotherapie voor de adjuvante behandeling van volwassen patiënten met carcinoom van de oesofagus of gastro-oesofageale overgang die na eerdere neoadjuvante behandeling met chemoradiotherapie nog pathologische restziekte hebben. **Adenocarcinoom van de maag, gastro-oesofageale overgang (GE) of oesofagus:** in combinatie met fluoropyrimidine- en platinabevattende chemotherapie geïndiceerd voor de eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met HER2-negatief gevorderd of gemetastaseerd adenocarcinoom van de maag, gastro-oesofageale overgang of oesofagus en bij wie de tumoren PD-L1-expressie vertonen met een CPS (combined positive score) ≥ 5 . **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen. **Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen:** Zie ook SmPC van de andere combinatiemiddelen indien nivolumab in combinatie wordt gebruikt. Bij het beoordelen van de PD-L1-status van de tumor, is het belangrijk dat dat gebeurt op basis van een gevalideerde en robuuste methodologie. Immuunrelateerde bijwerkingen traden frequenter op wanneer nivolumab werd toegediend i.c.m. ipilimumab vergeleken met nivolumab als monotherapie. Immuunrelateerde bijwerkingen traden op met vergelijkbare frequenties wanneer OPDIVO werd toegediend in combinatie met cabozantinib, als bij nivolumab als monotherapie. De meeste immuunrelateerde bijwerkingen verbeterden of verdwenen bij de juiste behandeling of aanpassingen in de behandeling. Immuunrelateerde bijwerkingen die optreden in meer dan één lichaamsdeel kunnen gelijktijdig ontstaan. Cardiale en pulmonale bijwerkingen, waaronder longembolie zijn ook gemeld bij combinatiebehandeling. Patiënten moeten vooraf en tijdens de behandeling voortdurend worden gemonitord op cardiale en pulmonale bijwerkingen, alsook op klinische tekenen, symptomen en laboratoriumafwijkingen die kunnen duiden op verstoringen in de elektrolytenbalans en uitdroging. Nivolumab en ipilimumab moeten worden gestaakt in geval van levensbedreigende of opnieuw optredende ernstige cardiale en pulmonale bijwerkingen. Patiënten moeten voortdurend worden gemonitord (tot minstens 5 maanden na de laatste dosis) omdat een bijwerking met nivolumab of nivolumab i.c.m. ipilimumab op ieder moment tijdens of na staken van de behandeling kan optreden. In geval van verdenking van immuunrelateerde bijwerkingen, dient een adequate evaluatie te worden uitgevoerd om etiologie te bevestigen of andere oorzaken uit te sluiten. Op basis van de ernst van de bijwerking, moet nivolumab of nivolumab i.c.m. ipilimumab worden gestaakt en corticosteroiden worden toegediend. Nivolumab of nivolumab i.c.m. ipilimumab dient niet te worden hervat zolang de patiënt immunosuppressieve doses corticosteroiden of een andere immunosuppressieve behandeling ontvangt. Om opportunistische infecties te voorkomen bij patiënten die een immunosuppressieve behandeling krijgen, moeten profylactische antibiotica worden gebruikt. Nivolumab of nivolumab i.c.m. ipilimumab moet definitief worden gestaakt in geval van iedere immuunrelateerde bijwerking die opnieuw optreedt en voor iedere levensbedreigende immuunrelateerde bijwerking. (Gedetailleerde richtlijnen voor het behandelen van immuunrelateerde bijwerkingen staan beschreven in de volledige SmPC.) Artsen dienen bij melanoompatiënten met snel progressieve ziekte, bij niet-plaveiselcel NSCLC-patiënten en SCCHN-patiënten met slechtere prognostische kenmerken en/of agressieve ziekte en bij OSCC-patiënten rekening te houden met het vertraagde effect van nivolumab voordat behandeling wordt gestart. Bij NSCLC, subtype niet-plaveiselcelcarcinoom, en bij SCCHN werd er binnen 3 maanden een hoger aantal overlijdens waargenomen bij nivolumab vs. docetaxel. Factoren die geassocieerd worden met vroege overlijdens bij NSCLC waren slechtere prognostische factoren en/of agressievere ziekte, gecombineerd met lage of geen PD-L1-expressie van de tumor. Factoren die geassocieerd worden met vroege overlijdens bij SCCHN waren ECOG performance status, snel progressieve ziekte na eerdere platina-bevattende behandeling en hoge tumorlast. Bij OSCC na eerdere eerstelijnsbehandeling met chemotherapie werd een hoger aantal overlijdens waargenomen binnen 2,5 maand vs. chemotherapie. Bij eerstelijnsbehandeling van OSCC werd binnen 4 maanden een hoger aantal overlijdens waargenomen bij nivolumab in combinatie met ipilimumab vergeleken met chemotherapie. In vergelijking met nivolumab monotherapie is er alleen een toename in PFS voor nivolumab i.c.m. ipilimumab aangetoond bij melanoompatiënten met lage tumor-PD-L1-expressie. De verbetering in OS was gelijk voor nivolumab in combinatie met ipilimumab en nivolumab als monotherapie bij patiënten met een hoge tumor-PD-L1-expressie (PD-L1 $\geq 1\%$). Voor aanvang van de behandeling met de combinatie, worden artsen geadviseerd om de individuele patiënt- en tumorkarakteristieken nauwkeurig te beoordelen, waarbij de waargenomen voordelen en toxiciteit van de combinatie in vergelijking met nivolumab monotherapie in overweging moet worden genomen. Wanneer nivolumab in combinatie met cabozantinib werd gegeven, werden hogere aantallen graad 3 en 4 ALAT- en ASAT-verhogingen gemeld in vergelijking met nivolumab monotherapie. Leverenzymen moeten vóór aanvang en periodiek gedurende de behandeling worden gecontroleerd. **Complicaties van allogene HSCT bij cHL:** Er zijn gevallen van acute "graft-versus-host-disease" (GVHD) en aan de transplantatie gerelateerde mortaliteit (TRM) waargenomen tijdens de follow-up van patiënten met cHL die een allogene HSCT hebben ondergaan na eerdere blootstelling aan nivolumab. Bij patiënten die behandeld waren met nivolumab na allogene HSCT, werd snel optredende en ernstige GVHD in post-marketing setting gemeld, waarvan in sommige gevallen met fatale afloop. De behandeling met nivolumab kan het risico op ernstige GVHD en overlijden verhogen bij patiënten die eerdere allogene HSCT hebben ondergaan, voornamelijk bij een medische voorgeschiedenis van GVHD. **Bijwerkingen:** De meeste bijwerkingen zoals in deze rubriek omschreven waren mild tot matig in ernst (graad 1 of 2). De incidentie van bijwerkingen van graad 3-5 was 44%, met 0,3% fatale bijwerkingen die zijn toe te schrijven aan het onderzoeksmiddel. **Nivolumab monotherapie:** de meest gemelde bijwerkingen zijn ($\geq 10\%$) vermoeidheid (45%), pijn aan het skeletspierstelsel (31%), diarree (26%), hoesten (24%), rash (24%), misselijkheid (23%), pruritus (19%), verminderde eetlust (18%), constipatie (17%), dyspneu (17%), buikpijn (16%), bovensteltweginfectie (16%), artralgie (14%), pyrexie (14%), braken (14%), hoofdpijn (13%) en oedeem (10%). **Nivolumab in combinatie met ipilimumab (met of zonder chemotherapie):** In de gepoolde dataset van nivolumab toegediend in combinatie met ipilimumab (met of zonder chemotherapie) bij verschillende tumortypes (n = 2094) met minimale follow-up variërend van 6 tot 47 maanden, waren de meest voorkomende bijwerkingen ($\geq 10\%$) vermoeidheid (50%), rash (38%), diarree (37%), misselijkheid (31%), pruritus (29%), skeletspierstelselpijn (28%), pyrexie (25%), hoesten (24%), verminderde eetlust (23%), braken (20%), dyspneu (19%), constipatie (19%), artralgie (19%), buikpijn (18%), hypothyreoïdie (16%), hoofdpijn (16%), bovensteltweginfectie (15%), oedeem (13%) en duizeligheid (11%). De incidentie van bijwerkingen van graad 3-5 was 67% voor nivolumab in combinatie met ipilimumab (met of zonder chemotherapie), waarvan 0,7% van de bijwerkingen met fatale afloop die konden worden toegeschreven aan het onderzoeksmiddel. Onder patiënten die behandeld werden met nivolumab 1 mg/kg in combinatie met ipilimumab 3 mg/kg, werden vermoeidheid (62%), rash (57%), diarree (52%), misselijkheid (42%), pruritus (40%), pyrexie (36%) en hoofdpijn (26%) gemeld met een incidentie van $\geq 10\%$ hoger dan de incidenties gerapporteerd in de gepoolde dataset van nivolumab in combinatie met ipilimumab (met of zonder chemotherapie). Onder patiënten die behandeld werden met nivolumab 360 mg in combinatie met ipilimumab 1 mg/kg en chemotherapie, werden anemie (32%) en neutropenie (15%) gemeld met een incidentie van $\geq 10\%$ hoger dan de incidenties gerapporteerd in de gepoolde dataset van nivolumab in combinatie met ipilimumab (met of zonder chemotherapie). **Afleverstatus:** U.R. **Vergoeding en prijzen:** zie de G-standaard. **Voor volledige productinformatie, zie Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) op <https://www.bms.com/nl>. Bristol-Myers Squibb B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, versie 21 maart 2023 (SmPC 21 maart 2023).**