

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

OPDIVO 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Nivolumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Es ist wichtig, dass Sie die Patientenkarte während der gesamten Behandlungsdauer bei sich tragen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist OPDIVO und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von OPDIVO beachten?
3. Wie ist OPDIVO anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist OPDIVO aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist OPDIVO und wofür wird es angewendet?

OPDIVO ist ein Arzneimittel zur Behandlung des

- fortgeschrittenen Melanoms (eine Form von Hautkrebs) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren
- Melanoms nach vollständiger Resektion bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren (eine Behandlung nach Operation wird adjuvante Behandlung genannt)
- fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (eine Form von Lungenkrebs) bei Erwachsenen
- malignen Pleuramesothelioms (eine Form von Krebs, die das Brustfell betrifft) bei Erwachsenen
- fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (fortgeschrittener Nierenkrebs) bei Erwachsenen
- klassischen Hodgkin-Lymphoms bei Erwachsenen, das nach vorherigen Therapien wieder aufgetreten ist oder das auf vorherige Therapien nicht angesprochen hat. Die vorherigen Therapien beinhalten eine autologe Stammzelltransplantation (eine Transplantation Ihrer körpereigenen blutproduzierenden Zellen)
- fortgeschrittenen Karzinoms des Kopf-Hals-Bereichs bei Erwachsenen
- fortgeschrittenen Urothelkarzinoms (Harnblase sowie ableitende Harnwege) bei Erwachsenen
- Urothelkarzinoms nach vollständiger Resektion bei Erwachsenen
- fortgeschrittenen Kolorektalkarzinoms (Dickdarm- oder Enddarmkrebs) bei Erwachsenen
- fortgeschrittenen Ösophaguskarzinoms (Speiseröhrenkrebs) bei Erwachsenen
- Ösophaguskarzinoms (Speiseröhrenkrebs) oder Karzinoms des gastroösophagealen Übergangs (Krebs im Übergang von Speiseröhre zum Magen) bei Erwachsenen, die nach Chemo-Strahlentherapie und Operation eine pathologische Resterkrankung aufweisen (Tumorzellen im entnommenen Gewebe)
- fortgeschrittenen Adenokarzinoms des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus (Magen- oder Speiseröhrenkrebs) bei Erwachsenen.

Es enthält den Wirkstoff Nivolumab, einen monoklonalen Antikörper. Das ist ein Eiweißtyp, der darauf ausgelegt ist, eine spezielle Zielsubstanz im Körper zu erkennen und daran zu binden.

Nivolumab bindet an ein Zielprotein namens "Programmed-Death-1-Rezeptor" (PD-1), das die Aktivität von T-Zellen abschalten kann (T-Zellen sind ein Typ weißer Blutzellen, die zum Immunsystem, der natürlichen körpereigenen Abwehr, gehören). Durch seine Bindung an PD-1

blockiert Nivolumab die Wirkung dieses Proteins und verhindert damit das Abschalten Ihrer T-Zellen. Dadurch wird die Aktivität von T-Zellen gegen die Melanom-, Lungen-, Nieren-, lymphatischen, Kopf-Hals-, Urothel-, Dickdarm-, Enddarm-, Magen-, Ösophagus- oder gastroösophagealen Übergangs-Krebszellen gefördert.

OPDIVO kann in Kombination mit anderen Krebsmedikamenten angewendet werden. Es ist wichtig, dass Sie dazu auch die Gebrauchsinformationen für diese anderen Arzneimittel lesen. Sollten Sie Fragen zu diesen Arzneimitteln haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von OPDIVO beachten?

OPDIVO darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie **allergisch** gegen Nivolumab oder einen der in Abschnitt 6 (Inhalt der Packung und weitere Informationen) genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. **Fragen Sie Ihren Arzt**, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie OPDIVO anwenden. OPDIVO kann Folgendes hervorrufen:

- **Probleme mit dem Herz** wie Veränderungen des Rhythmus oder der Herzfrequenz oder einen abnormalen Herzrhythmus.
- **Probleme mit der Lunge** wie Atembeschwerden oder Husten. Dies können Anzeichen für eine Lungenentzündung (Pneumonitis oder interstitielle Lungenerkrankung) sein.
- **Durchfall** (wässrige, lockere oder weiche Stühle) oder Symptome einer **Darmentzündung** (Kolitis) wie Bauchschmerzen und Schleim oder Blut im Stuhl.
- **Leberentzündung (Hepatitis)** Anzeichen und Symptome einer Hepatitis können unter anderem anomale Leberfunktionstests, Gelbfärbung der Augen oder der Haut (Gelbsucht), Schmerzen im rechten Bauchbereich oder Müdigkeit sein.
- **Nierenentzündung oder Nierenprobleme.** Anzeichen und Symptome können unter anderem anomale Nierenfunktionstests oder ein erniedrigtes Urinvolumen sein.
- **Probleme der Hormondrüsen** (einschließlich der Hirnanhangdrüse, Schilddrüse, der Nebenschilddrüsen und der Nebennieren), wodurch die Drüsenfunktion beeinträchtigt werden kann. Anzeichen und Symptome dafür, dass die Drüsen nicht richtig arbeiten, können unter anderem Erschöpfung (extreme Müdigkeit), Gewichtsveränderungen oder Kopfschmerzen, eine verringerte Kalziumkonzentration im Blut und Sehstörungen sein.
- **Diabetes** einschließlich eines schwerwiegenden, manchmal lebensbedrohlichen Zustands, der von durch Diabetes entstandener Säure im Blut verursacht wird. (diabetische Ketoazidose). Symptome hiervon können unter anderem sein: Größeres Hunger- oder Durstgefühl als gewöhnlich, häufigeres Bedürfnis wasserzulassen, Gewichtsverlust, Müdigkeitsgefühl oder Schwierigkeiten, klar zu denken, süßlich oder fruchtig riechender Atem, ein süßlicher oder metallischer Geschmack in Ihrem Mund oder ein andersartiger Schweiß- oder Uringeruch, Krankheitsgefühl oder krank sein, Bauchschmerzen und tiefes oder schnelles Atmen.
- **Hautentzündungen**, die zu schweren Hautreaktionen (bekannt als toxische epidermale Nekrolyse und Stevens-Johnson-Syndrom) führen können. Anzeichen und Symptome schwerer Hautreaktionen können Hautausschlag und Hautjucken sowie Abschälen der Haut (möglicherweise tödlich) sein.
- **Entzündungen der Muskeln** wie Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels), Myositis (Entzündung der Muskeln) und Rhabdomyolyse (Steifheit von Muskeln und Gelenken, Muskelkrämpfe). Anzeichen und Symptome können Muskelschmerzen, Steifheit, Schwäche, Schmerzen im Brustkorb oder schwere Abgeschlagenheit sein.
- **Abstoßung eines soliden Organtransplantats.**
- **Transplantat-Wirt-Reaktionen (Graft-versus-Host-Krankheit = GvHD).**
- **Hämophagozytische Lymphohistiozytose.** Eine seltene Erkrankung, bei der das Immunsystem zu viele der ansonsten normalen infektionsbekämpfenden Zellen namens Histiozyten und Lymphozyten produziert. Zu den Symptomen können eine vergrößerte Leber und/oder Milz,

Hautausschlag, Vergrößerung der Lymphknoten, Atemprobleme, Neigung zu Blutergüssen, Abnormalitäten der Nieren und Herzprobleme zählen.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eines dieser Anzeichen oder Symptome haben oder diese sich verschlechtern. **Versuchen Sie nicht selbst, Ihre Symptome mit anderen Arzneimitteln zu behandeln.** Ihr Arzt kann

- Ihnen andere Arzneimittel geben, um Komplikationen zu verhindern und die Symptome zu verringern,
- die nächste Dosis OPDIVO auslassen
- oder die Behandlung mit OPDIVO gänzlich abbrechen.

Bitte beachten Sie, dass diese Anzeichen und Symptome **manchmal verzögert** auftreten und sich Wochen oder Monate nach Ihrer letzten Infusion entwickeln können. Vor der Behandlung wird Ihr Arzt Ihren allgemeinen Gesundheitszustand untersuchen. Es werden auch während Ihrer Behandlung **Blutuntersuchungen** durchgeführt.

Besprechen Sie mit Ihrem Arzt oder der Pflegekraft, bevor Sie OPDIVO erhalten, wenn

- Sie eine **Autoimmunkrankheit** haben (ein Zustand, bei dem der Körper seine eigenen Zellen angreift);
- Sie ein **Melanom des Auges** haben;
- Sie zuvor Ipilimumab, ein anderes Medikament zur Melanombehandlung, erhalten haben und bei Ihnen durch dieses Medikament **schwerwiegende Nebenwirkungen** aufgetreten sind;
- Ihnen mitgeteilt wurde, dass sich bei Ihnen **Krebsmetastasen im Gehirn gebildet haben**;
- in Ihrer Krankengeschichte **Lungenentzündung** vorkam;
- Sie **Arzneimittel** genommen haben, **die Ihr Immunsystem unterdrücken.**

Komplikationen bei Stammzelltransplantationen, für die Stammzellen von einem Spender verwendet werden (allogen) nach Behandlung mit OPDIVO. Diese Komplikationen können schwerwiegend sein und zum Tod führen. Ihr Arzt wird Sie auf Anzeichen für Komplikationen hin überwachen, wenn Sie eine allogene Stammzelltransplantation erhalten.

Kinder und Jugendliche

OPDIVO sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden, außer bei Jugendlichen ab 12 Jahren mit Melanom.

Anwendung von OPDIVO zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bevor Sie OPDIVO anwenden, informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Arzneimittel einnehmen/anwenden, die das Immunsystem unterdrücken, wie z. B. Corticosteroide, da diese Arzneimittel die Wirkung von OPDIVO beeinflussen können. Wenn Sie einmal mit OPDIVO behandelt werden, kann Ihnen Ihr Arzt jedoch Corticosteroide verschreiben, um etwaige Nebenwirkungen während der Behandlung zu mildern. Dies wird die Wirkung des Arzneimittels nicht beeinträchtigen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden oder kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben. **Nehmen Sie** während Ihrer Behandlung **keine anderen Arzneimittel ein**, ohne dies vorher mit Ihrem Arzt besprochen zu haben.

Schwangerschaft und Stillzeit

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind, glauben, dass Sie schwanger sein könnten, wenn Sie planen schwanger zu werden oder wenn Sie stillen.

Verwenden Sie OPDIVO nicht, wenn Sie schwanger sind, außer Ihr Arzt hat dies ausdrücklich angeordnet. Die Auswirkungen von OPDIVO während der Schwangerschaft sind nicht bekannt, aber es ist möglich, dass der Wirkstoff Nivolumab dem ungeborenen Baby schaden kann.

- Wenn Sie als Frau Kinder bekommen können, müssen Sie eine **wirksame Verhütungsmethode** anwenden, während Sie mit OPDIVO behandelt werden und bis einschließlich mindestens 5 Monate nach der letzten Dosis OPDIVO.
- Sollten Sie während der Behandlung mit OPDIVO schwanger werden, **informieren Sie Ihren Arzt.**

Es ist nicht bekannt, ob OPDIVO in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für gestillte Kinder ist nicht auszuschließen. **Fragen Sie Ihren Arzt**, ob Sie während oder nach der Behandlung mit OPDIVO stillen können.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

OPDIVO oder OPDIVO in Kombination mit Ipilimumab könnte einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben; dennoch sollten Sie bei diesen Tätigkeiten vorsichtig sein, bis Sie sicher sind, dass OPDIVO Sie nicht beeinträchtigt.

OPDIVO enthält Natrium

Informieren Sie Ihren Arzt, bevor Sie mit OPDIVO behandelt werden, wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen. Dieses Arzneimittel enthält 2,5 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro ml Konzentrat. OPDIVO enthält 10 mg Natrium pro 4-ml-Durchstechflasche, 25 mg Natrium pro 10-ml-Durchstechflasche, 30 mg Natrium pro 12-ml-Durchstechflasche oder 60 mg Natrium pro 24-ml-Durchstechflasche. Dies entspricht 0,5 %, 1,25 %, 1,5 % oder 3 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Sie finden Kernaussagen aus dieser Gebrauchsinformation auch in der Patientenkarte, die Ihnen von Ihrem Arzt ausgehändigt wurde. Es ist wichtig, dass Sie diese Patientenkarte bei sich aufbewahren und Ihrem Partner oder Pflegepersonal zeigen.

3. Wie ist OPDIVO anzuwenden?

Wie viel OPDIVO wird verabreicht?

Wenn OPDIVO allein verabreicht wird, beträgt die empfohlene Dosis entweder 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen je nach Indikation.

Wenn OPDIVO allein verabreicht wird, beträgt die empfohlene Dosis für die Behandlung von Hautkrebs bei Jugendlichen ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 50 kg entweder 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen. Für Jugendliche ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht unter 50 kg beträgt die empfohlene Dosis entweder 3 mg Nivolumab pro Kilogramm Körpergewicht alle 2 Wochen oder 6 mg Nivolumab pro Kilogramm Körpergewicht alle 4 Wochen.

Wenn OPDIVO in Kombination mit Ipilimumab zur Behandlung von Hautkrebs bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet wird, beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO während der ersten 4 Anwendungen 1 mg Nivolumab pro Kilogramm Ihres Körpergewichts (Kombinationsphase). Danach beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO (Einzelsubstanzphase) 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 50 kg oder 3 mg Nivolumab pro Kilogramm Körpergewicht alle 2 Wochen oder 6 mg Nivolumab pro Kilogramm Körpergewicht alle 4 Wochen bei Jugendlichen ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht unter 50 kg.

Wenn OPDIVO in Kombination mit Ipilimumab zur Behandlung von fortgeschrittenem Nierenkrebs angewendet wird, beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO während der ersten 4 Anwendungen 3 mg Nivolumab pro Kilogramm Ihres Körpergewichts (Kombinationsphase). Danach beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen (Einzelsubstanzphase).

Wenn OPDIVO in Kombination mit Ipilimumab zur Behandlung von fortgeschrittenem Dickdarm- oder Enddarmkrebs angewendet wird, beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO während der ersten 4 Anwendungen 3 mg Nivolumab pro Kilogramm Ihres Körpergewichts (Kombinationsphase). Danach beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO 240 mg alle 2 Wochen (Einzelsubstanzphase).

Wenn OPDIVO in Kombination mit Ipilimumab zur Behandlung des malignen Pleuramesothelioms angewendet wird, beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO 360 mg alle 3 Wochen.

Wenn OPDIVO in Kombination mit Ipilimumab zur Behandlung von fortgeschrittenem Speiseröhrenkrebs angewendet wird, beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO 3 mg Nivolumab pro Kilogramm Ihres Körpergewichts alle 2 Wochen oder 360 mg alle 3 Wochen.

Wenn OPDIVO in Kombination mit Chemotherapie zur Behandlung von fortgeschrittenem Speiseröhrenkrebs angewendet wird, beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen.

Wenn OPDIVO in Kombination mit Chemotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen Adenokarzinoms des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus angewendet wird, beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO 360 mg alle 3 Wochen oder 240 mg alle 2 Wochen.

Wenn OPDIVO in Kombination mit Ipilimumab und Chemotherapie zur Behandlung des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) angewendet wird, beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO 360 mg alle 3 Wochen. Nach Abschluss von 2 Chemotherapiezyklen wird OPDIVO in Kombination mit Ipilimumab gegeben. Dafür beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO 360 mg alle 3 Wochen.

Wenn OPDIVO in Kombination mit Cabozantinib zur Behandlung des fortgeschrittenen Nierenkrebses angewendet wird, beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen.

Abhängig von Ihrer Dosis wird vor der Anwendung die geeignete Menge OPDIVO mit einer Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) für Injektionszwecke oder einer Glucoselösung 50 mg/ml (5 %) für Injektionszwecke verdünnt. Möglicherweise wird mehr als eine Durchstechflasche OPDIVO für die erforderliche Dosis benötigt.

Wie wird OPDIVO angewendet?

OPDIVO wird Ihnen in einem Krankenhaus oder einer Klinik unter der Aufsicht eines erfahrenen Arztes verabreicht.

OPDIVO wird Ihnen alle 2 oder 4 Wochen als Infusion (Tropf) in eine Vene (intravenös) über einen Zeitraum von 30 oder 60 Minuten verabreicht je nachdem welche Dosierung Sie bekommen. Ihr Arzt wird Ihnen OPDIVO so lange verabreichen, wie Sie davon profitieren, oder bis Sie die Behandlung nicht mehr vertragen.

Wenn OPDIVO in Kombination mit Ipilimumab zur Behandlung von Hautkrebs, fortgeschrittenem Nierenkrebs oder fortgeschrittenem Dickdarm- oder Enddarmkrebs angewendet wird, erhalten Sie bei den ersten 4 Anwendungen alle 3 Wochen eine 30-minütige Infusion (Kombinationsphase). Danach erhalten Sie OPDIVO alle 2 oder 4 Wochen als 30 oder 60-minütige Infusion je nachdem welche Dosierung Sie bekommen (Einzelsubstanzphase).

Wenn OPDIVO in Kombination mit Ipilimumab zur Behandlung des malignen Pleuramesothelioms angewendet wird, erhalten Sie OPDIVO alle 3 Wochen als 30-minütige Infusion.

Wenn OPDIVO in Kombination mit Ipilimumab zur Behandlung von fortgeschrittenem Speiseröhrenkrebs angewendet wird, erhalten Sie alle 2 oder 3 Wochen eine 30-minütige Infusion, je nachdem, welche Dosierung Sie bekommen.

Wenn OPDIVO in Kombination mit Chemotherapie zur Behandlung von fortgeschrittenem Speiseröhrenkrebs angewendet wird, erhalten Sie alle 2 oder 4 Wochen eine 30-minütige Infusion, je nachdem, welche Dosierung Sie bekommen.

Wenn OPDIVO in Kombination mit Chemotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen Adenokarzinoms des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus angewendet wird, erhalten Sie alle 3 Wochen oder alle 2 Wochen eine 30-minütige Infusion, je nachdem, welche Dosierung Sie bekommen.

Wenn OPDIVO in Kombination mit Ipilimumab und Chemotherapie zur Behandlung des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) angewendet wird, erhalten Sie alle 3 Wochen eine 30-minütige Infusion.

Wenn OPDIVO in Kombination mit Cabozantinib angewendet wird, erhalten Sie OPDIVO alle 2 oder 4 Wochen als 30- oder 60-minütige Infusion, je nachdem welche Dosierung Sie bekommen.

Wenn Sie eine Dosis OPDIVO vergessen haben

Es ist sehr wichtig, dass Sie alle Termine einhalten, an denen Ihnen OPDIVO verabreicht wird. Falls Sie einen Termin versäumen, fragen Sie Ihren Arzt nach einem Termin für die nächste Dosis.

Wenn Sie die Anwendung von OPDIVO abbrechen

Bei einem Abbruch der Behandlung kann die Wirkung des Arzneimittels aufhören. Brechen Sie deshalb die Behandlung mit OPDIVO nicht ab, außer wenn Sie dies mit Ihrem Arzt besprochen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Behandlung oder zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt.

Wenn OPDIVO in Kombination mit anderen Krebsmedikamenten angewendet wird, erhalten Sie zuerst OPDIVO gefolgt von den anderen Medikamenten.

Bitte lesen Sie die Packungsbeilage dieser anderen Medikamente um die Anwendung dieser Arzneimittel zu verstehen. Sollten Sie zu diesen Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Ihr Arzt wird diese mit Ihnen besprechen und Ihnen die Risiken und den Nutzen Ihrer Behandlung erklären.

Achten Sie auf maßgebliche Symptome einer Entzündung. OPDIVO wirkt auf Ihr Immunsystem und kann im Körper Entzündungen hervorrufen. Entzündungen können Ihren Körper ernsthaft schädigen. Einige Entzündungen können lebensbedrohlich sein und der Behandlung bedürfen oder das Absetzen von OPDIVO erfordern.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden berichtet, wenn **OPDIVO allein** angewendet wurde:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Infektionen der oberen Atemwege
- Verminderte Anzahl roter Blutkörperchen (transportieren Sauerstoff), weißer Blutkörperchen (wichtig zur Infektionsabwehr) oder Blutplättchen (unterstützen die Blutgerinnung)
- Hohe (Hyperglykämie) oder niedrige (Hypoglykämie) Zuckerspiegel im Blut
- Durchfall (wässrige, lockere oder weiche Stühle), Erbrechen, Übelkeit, Verstopfung, Bauchschmerzen
- Hautausschlag manchmal mit Blasenbildung, Juckreiz
- Müdigkeits- oder Schwächegefühl, Fieber, Schwellungen (Ödeme)
- Verminderter Appetit
- Kopfschmerzen
- Kurzatmigkeit (Dyspnoe), Husten
- Schmerzen in Muskeln, Knochen (muskuloskelettale Schmerzen) und Gelenken (Arthralgie)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Schwere Lungenentzündung (Pneumonie), Bronchitis
- Allergische Reaktion, Reaktionen, die mit der Infusion des Arzneimittels zusammenhängen, einschließlich lebensbedrohlicher allergischer Reaktion
- Unterfunktion der Schilddrüse (was Müdigkeit oder Gewichtszunahme verursachen kann), Überfunktion der Schilddrüse (was einen schnelleren Herzschlag, Schwitzen und Gewichtsverlust verursachen kann), Schwellung der Schilddrüse
- Nervenentzündungen (die Taubheit, Schwäche, Kribbeln oder brennende Schmerzen in Armen und Beinen hervorrufen), Schwindelgefühl
- Hoher Blutdruck (Hypertonie)
- Lungenentzündung (Pneumonitis, gekennzeichnet durch Husten und Atembeschwerden), Flüssigkeitsansammlung in der Umgebung der Lunge
- Darmentzündung (Kolitis), Mundgeschwüre und Fieberbläschen (Stomatitis), trockener Mund
- Fleckige Veränderung der Hautfarbe (Vitiligo), trockene Haut, Hautrötung, ungewöhnlicher Haarverlust oder Ausdünnung der Haare, Nesselausschlag (juckender, knotiger Ausschlag)
- Entzündungen der Gelenke (Arthritis)
- Schmerzen, Brustschmerzen
- Verschwommenes Sehen, trockene Augen
- Dehydrierung, Gewichtsabnahme
- Schneller Herzschlag
- Nierenversagen (einschließlich plötzlichem Nierenversagen)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Erhöhte Werte einiger weißer Blutzellen
- Verringerte Ausschüttung von Hormonen, die in den Nebennieren (Drüsen, die oberhalb der Nieren liegen) produziert werden, Unterfunktion (Hypopituitarismus) oder Entzündung (Hypophysitis) der Hypophyse, einer Drüse, die an der Hirnbasis liegt, Diabetes
- Erhöhte Säurewerte im Blut
- Nervenschädigung, die Taubheits- und Schwächegefühl verursacht (Polyneuropathie), Nervenentzündung, ausgelöst durch den eigenen Körper, der sich selbst angreift, was Taubheitsgefühl, Schwäche, kribbelnde oder brennende Schmerzen verursacht (autoimmune Neuropathie)
- Entzündung des Herzmuskels
- Augentzündung (die Schmerzen oder Rötung verursacht)
- Entzündung des Herzbeutels und Ansammlung von Flüssigkeit um das Herz herum (perikardiale Erkrankungen), unnormaler Herzrhythmus, Veränderungen des Herzrhythmus oder Geschwindigkeit des Herzschlags
- Flüssigkeitsansammlung in der Lunge
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis), Magenschleimhautentzündung (Gastritis)
- Leberentzündung (Hepatitis), Verstopfung der Gallenwege
- Hautkrankheit mit verdickten Flecken roter Haut, häufig mit silbriger Abschuppung (Psoriasis), Hauterkrankung des Gesichts, bei der Nase und Wangen ungewöhnlich rot sind (Rosazea), schwere Hauterkrankung, die rote, häufig juckende Flecken, ähnlich dem Ausschlag bei Masern, verursacht und die an den Gliedmaßen und manchmal im Gesicht und am Rest des Körpers beginnt (Erythema multiforme)
- Muskelentzündung, die Schmerzen oder Steifheit verursacht (rheumatische Polymyalgie)
- Chronische Erkrankung, die mit einer Ansammlung von Entzündungszellen in verschiedenen Organen und Geweben einhergeht, am häufigsten in der Lunge (Sarkoidose)

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

- Erkrankung, bei der Lymphknoten entzündet oder vergrößert sind (Kikuchi Lymphadenitis)
- Durch Diabetes entstandene Säure im Blut (diabetische Ketoazidose)
- Vorübergehende Entzündung der Nerven, die Schmerzen, Schwäche und Lähmung in den Extremitäten verursacht (Guillain-Barré-Syndrom), Verlust der Schutzschicht um die Nerven herum (Demyelinisierung), ein Zustand, bei dem die Muskeln schwach werden und leicht ermüden (myasthenes Syndrom)

- Entzündung des Gehirns
- Vorübergehende und reversible nicht infektiöse Entzündung der Hirnhäute und des Rückenmarks (aseptische Meningitis)
- Verminderte Funktion der Nebenschilddrüse
- Entzündliche Erkrankung der Blutgefäße
- Dünndarmgeschwür
- Schwerwiegende und möglicherweise tödliche Abschälung der Haut (toxische epidermale Nekrolyse oder Stevens-Johnson-Syndrom)
- Krankheit, bei der das Immunsystem die Drüsen angreift, die Flüssigkeiten im Körper produzieren wie Tränen oder Speichel (Sjögren-Syndrom), Muskelschmerzen, Druckempfindlichkeit der Muskeln oder Muskelschwäche, welche nicht durch körperliche Aktivität verursacht sind (Myopathie), Entzündung von Muskeln (Myositis), Steifheit der Gelenke und Muskeln, Muskelkrämpfe (Rhabdomyolyse)
- Nierenentzündung
- Blasenentzündung. Anzeichen und Symptome können häufige und/oder schmerzhafte Harnausscheidung, Harndrang, Blut im Urin, Schmerzen oder Druck im Unterbauch umfassen

Andere Nebenwirkungen welche berichtet wurden, deren Häufigkeit jedoch nicht bekannt ist (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Abstoßung eines soliden Organtransplantats
- Eine Gruppe metabolischer Komplikationen, die nach einer Krebsbehandlung auftreten, die durch hohe Kalium- und Phosphatspiegel im Blut und niedrige Calcium-Blutspiegel gekennzeichnet ist (Tumorlyse-Syndrom).
- Eine entzündliche Störung (höchstwahrscheinlich autoimmunen Ursprungs), die Augen, die Haut und die Membranen der Ohren, des Gehirns und des Rückenmarks angreift (Vogt-Koyanagi-Harada Syndrom)
- Veränderungen in jeglichen Bereichen der Haut und/oder dem Genitalbereich, die mit Austrocknen, Ausdünnen, Jucken oder Schmerzen verbunden sind (Lichen sclerosus oder andere Lichenerkrankungen)
- Eine Erkrankung, bei der das Immunsystem zu viele infektionsbekämpfende Zellen namens Histiozyten und Lymphozyten produziert, die verschiedene Symptome hervorrufen können (wird als Hämophagozytische Lymphohistiozytose bezeichnet)

Die folgenden Nebenwirkungen wurden für die **Kombination von OPDIVO mit anderen Krebsmedikamenten** berichtet (Häufigkeit und Schweregrad der Nebenwirkungen können je nach Kombination der erhaltenen Krebsmedikamente variieren):

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Infektionen der oberen Atemwege
- Verminderte Anzahl roter Blutkörperchen (transportieren Sauerstoff), weißer Blutkörperchen (wichtig zur Infektionsabwehr) oder Blutplättchen (unterstützen die Blutgerinnung)
- Unterfunktion der Schilddrüse, was Müdigkeit oder Gewichtszunahme verursachen kann, Überfunktion der Schilddrüse, was Herzrasen, Schwitzen oder Gewichtsverlust verursachen kann
- Verminderter Appetit, Gewichtsverlust, Abnahme der Albumin-Spiegel im Blut, hohe (Hyperglykämie) oder niedrige (Hypoglykämie) Zuckerspiegel im Blut
- Nervenentzündungen (die Taubheit, Schwäche, Kribbeln oder brennende Schmerzen in Armen und Beinen hervorrufen), Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, veränderter Geschmackssinn
- Hoher Blutdruck (Hypertonie)
- Kurzatmigkeit (Dyspnoe), Husten, unnormaler Sprechklang (Dysphonie)
- Durchfall (wässrige, lockere oder weiche Stühle), Verstopfung, Erbrechen, Übelkeit, Magenschmerzen, Mundgeschwüre und Fieberbläschen (Stomatitis), Verdauungsbeschwerden (Dyspepsie)
- Hautausschlag manchmal mit Blasenbildung, Jucken, Schmerzen an Händen oder Fußsohlen: Hautausschlag oder Rötung der Haut, Kribbeln und Empfindlichkeit, die sich zu einer symmetrischen Rötung entwickeln, Schwellung und Schmerzen vor allem in den Handflächen und an den Fußsohlen (Palmar-plantares Erythrodysesthesiesyndrom)

- Gelenkschmerzen (Arthralgie), Schmerzen in den Muskeln und Knochen (muskuloskeletale Schmerzen), Muskelkrampf
- Überschüssiges Protein im Urin
- Müdigkeits- oder Schwächegefühl, Fieber, Schwellungen (Ödeme)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Schwerwiegende Lungenentzündung (Pneumonie), Bronchitis, Augenentzündung (Konjunktivitis)
- Erhöhte Werte einiger weißer Blutzellen, Abnahme der Neutrophilen mit Fieber
- Allergische Reaktion, Reaktionen, die mit der Infusion des Arzneimittels zusammenhängen
- Verringerte Ausschüttung von Hormonen, die in den Nebennieren (Drüsen, die oberhalb der Nieren liegen) produziert werden, Unterfunktion (Hypopituitarismus) oder Entzündung (Hypophysitis) der Hypophyse, einer Drüse, die an der Hirnbasis liegt, Schwellung der Schilddrüse, Diabetes
- Dehydrierung, Abnahme der Phosphat-Spiegel im Blut
- Empfindungen wie Taubheit und Kribbeln (Parästhesie)
- Beständige Wahrnehmung eines Geräuschs im Ohr, ohne dass tatsächlich ein Geräusch vorhanden ist (Tinnitus)
- Verschwommenes Sehen, trockenes Auge
- Schneller Herzschlag, unnormaler Herzrhythmus
- Bildung eines Blutgerinnsels in einem Blutgefäß (Thrombose)
- Lungenentzündung (Pneumonitis, gekennzeichnet durch Husten und Atembeschwerden), Blutgerinnsel, Flüssigkeitsansammlung an der Lunge, Nasenbluten
- Darmentzündung (Kolitis), Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis), trockener Mund, Magenschleimhautentzündung (Gastritis), Mundschmerzen, Hämorrhoiden
- Leberentzündung
- Fleckige Veränderung der Hautfarbe (einschließlich Vitiligo), Hautrötung, ungewöhnlicher Haarverlust oder Ausdünnung der Haare, Änderung der Haarfarbe, Nesselausschlag (juckender Ausschlag), Verfärbung oder abnorme Dunkelfärbung der Haut (Hauthyperpigmentierung), trockene Haut
- Entzündung der Gelenke (Arthritis), Muskelschwäche, Muskelkater
- Nierenversagen (einschließlich plötzlichem Nierenversagen)
- Schmerzen, Schmerzen in der Brust, Schüttelfrost

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Durch Diabetes entstandene Säure im Blut (diabetische Ketoazidose)
- Erhöhte Säurewerte im Blut
- Vorübergehende Entzündung der Nerven, die Schmerzen, Schwäche und Lähmung in den Extremitäten verursacht (Guillain-Barré-Syndrom); Nervenschädigung, die Taubheits- und Schwächegefühl verursacht (Polyneuropathie); Fallfuß (Peroneuslähmung); Nervenentzündung, ausgelöst durch den eigenen Körper, der sich selbst angreift, was Taubheitsgefühl, Schwäche, kribbelnde oder brennende Schmerzen verursacht (autoimmune Neuropathie), Muskelschwäche und Müdigkeit ohne Atrophie (Myasthenia gravis oder Syndrom), Entzündung des Gehirns
- Augenentzündung (die Schmerzen oder Rötung verursacht)
- Veränderungen des Herzrhythmus oder Geschwindigkeit des Herzschlags, langsame Herzfrequenz, Entzündung des Herzmuskels
- Darmperforation, Entzündung des Zwölffingerdarms, brennendes oder schmerzhaftes Gefühl auf der Zunge (Glossodynie)
- Schwerwiegende und möglicherweise tödliche Abschälung der Haut (Stevens-Johnson-Syndrom), Hautkrankheit mit verdickten Flecken roter Haut, häufig mit silbriger Abschuppung (Psoriasis), schwere Hauterkrankung mit geröteten, oft juckenden Stellen, ähnlich wie Masernausschlag, welche an den Gliedmaßen beginnt und manchmal das Gesicht und den Rest des Körpers betrifft (Erythema multiforme)
- Druckempfindlichkeit der Muskeln oder Muskelschwäche, welche nicht durch körperliche Aktivität verursacht sind (Myopathie), Entzündung der Muskeln (Myositis), Steifheit der Muskeln und Gelenke, Entzündung der Muskeln, welche Schmerzen und Steifheit verursacht

- (Polymyalgia rheumatica), Knochenschäden im Kiefer, abnormale Öffnung zwischen zwei Körperteilen, wie einem Organ oder Blutgefäß und einer anderen Struktur (Fistel)
- Nierenentzündung, Blasenentzündung. Anzeichen und Symptome können häufige und/oder schmerzhafte Harnausscheidung, Harndrang, Blut im Urin, Schmerzen oder Druck im Unterbauch umfassen

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

- Vorübergehende und umkehrbare nicht-infektiöse Entzündung der schützenden Hirn- und Rückenmarkshäute (aseptische Meningitis)
- Chronische Erkrankung, die mit einer Ansammlung von Entzündungszellen in verschiedenen Organen und Geweben einhergeht, am häufigsten in der Lunge (Sarkoidose)
- Verminderte Funktion der Nebenschilddrüsen
- Eine Gruppe metabolischer Komplikationen, die nach einer Krebsbehandlung auftreten, die durch hohe Kalium- und Phosphatspiegel im Blut und niedrige Calcium-Blutspiegel gekennzeichnet ist (Tumorlyse-Syndrom)
- Eine entzündliche Störung (höchstwahrscheinlich autoimmunen Ursprungs), die Augen, die Haut und die Membranen der Ohren, des Gehirns und des Rückenmarks angreift (Vogt-Koyanagi-Harada Syndrom)
- Entzündung der Nerven
- Schwerwiegende und möglicherweise tödliche Abschälung der Haut (toxische epidermale Nekrolyse), Veränderungen in jeglichen Bereichen der Haut und/oder dem Genitalbereich, die mit Austrocknen, Ausdünnen, Jucken oder Schmerzen verbunden sind (Lichen sclerosus oder andere Lichenerkrankungen)
- Chronische Erkrankung der Gelenke (Spondyloarthropathie); Krankheit, bei der das Immunsystem die Drüsen angreift, die Flüssigkeiten im Körper produzieren wie Tränen oder Speichel (Sjögren-Syndrom), Muskelkrämpfe (Rhabdomyolyse)

Andere Nebenwirkungen, welche berichtet wurden, deren Häufigkeit jedoch nicht bekannt ist (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Eine Erkrankung, bei der das Immunsystem zu viele infektionsbekämpfende Zellen namens Histiozyten und Lymphozyten produziert, die verschiedene Symptome hervorrufen können (wird als Hämophagozytische Lymphohistiozytose bezeichnet)
- Abstoßung eines soliden Organtransplantats
- Entzündung des Herzbeutels und Ansammlung von Flüssigkeit um das Herz herum (perikardiale Erkrankungen)

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eine dieser Nebenwirkungen bekommen. Versuchen Sie nicht selbst, Ihre Symptome mit anderen Arzneimitteln zu behandeln.

Veränderungen von Untersuchungsergebnissen

OPDIVO allein oder in Kombination kann die Ergebnisse von Untersuchungen, die von Ihrem Arzt durchgeführt werden, verändern. Diese umfassen u.a.:

- Anomale Leberfunktionstests (Erhöhung der Leberenzyme Aspartat-Aminotransferase, Alanin-Aminotransferase, Gamma-Glutamyltransferase oder alkalische Phosphatase im Blut, erhöhter Blutspiegel des Abbauprodukts Bilirubin)
- Anomale Nierenfunktionstests (erhöhter Kreatinin-Spiegel im Blut)
- Erhöhung der Menge an Enzym, das Fette abbaut und der Menge an Enzym, das Stärke abbaut
- Erhöhte oder verringerte Mengen an Calcium oder Kalium
- Erhöhte oder verringerte Blutwerte von Magnesium oder Natrium
- Erhöhte Menge an Schilddrüsen-stimulierendem Hormon
- Erhöhung des Triglyceridspiegels im Blut
- Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blut

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, **wenden Sie sich an Ihren Arzt**. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über **das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem** anzeigen. Indem Sie

Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist OPDIVO aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ und auf dem Behältnis nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die ungeöffnete Durchstechflasche kann bis zu 48 Stunden bei kontrollierter Raumtemperatur von bis zu 25 °C und bei Raumbeleuchtung gelagert werden.

Bitte bewahren Sie unverbrauchte Infusionslösung nicht zur erneuten Benutzung auf. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was OPDIVO enthält

- Der Wirkstoff ist Nivolumab.

Jeder ml des Konzentrats zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 10 mg Nivolumab.

Jede Durchstechflasche enthält entweder 40 mg (in 4 ml), 100 mg (in 10 ml), 120 mg (in 12 ml) oder 240 mg (in 24 ml) Nivolumab.

- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumcitratdihydrat, Natriumchlorid (siehe Abschnitt 2 „OPDIVO enthält Natrium“), Mannitol (E421), Diethylentriaminpentaessigsäure, Polysorbat 80 (E433), Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

Wie OPDIVO aussieht und Inhalt der Packung

OPDIVO Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (steriles Konzentrat) ist eine klare bis opaleszierende, farblose bis blassgelbe Flüssigkeit, die wenige helle Schwebstoffe enthalten kann.

Es ist in Packungen mit entweder 1 Durchstechflasche mit 4 ml, 1 Durchstechflasche mit 10 ml, 1 Durchstechflasche mit 12 ml oder 1 Durchstechflasche mit 24 ml erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Zubereitung und Anwendung von OPDIVO

Die Zubereitung sollte, besonders im Hinblick auf die Asepsis, durch geschultes Personal im Einklang mit den Richtlinien zur guten Praxis durchgeführt werden.

Berechnung der Dosis:

Möglicherweise wird mehr als eine Durchstechflasche OPDIVO-Konzentrat benötigt, um die Gesamtdosis für den Patienten zu erhalten.

Nivolumab-Monotherapie

Die verordnete Dosis für den erwachsenen Patienten beträgt 240 mg oder 480 mg unabhängig vom Körpergewicht, jedoch in Abhängigkeit von der Indikation.

Melanom (Behandlung des fortgeschrittenen Melanoms oder adjuvante Behandlung) bei Jugendlichen. Die verordnete Dosis für Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 50 kg beträgt 240 mg oder 480 mg. Für Jugendliche ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht unter 50 kg wird die verordnete Dosis in mg/kg Körpergewicht angegeben. Berechnen Sie die notwendige Gesamtdosis ausgehend von dieser verordneten Dosis.

- Die **Gesamtdosis Nivolumab** in mg = das Körpergewicht des Patienten in kg × die verordnete Dosis in mg/kg.
- Das **Volumen des OPDIVO-Konzentrats**, um die Dosis zuzubereiten (ml) = die Gesamtdosis in mg, dividiert durch 10 (die Stärke des OPDIVO-Konzentrats beträgt 10 mg/ml).

Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab

Die **verordnete Dosis** für den Patienten wird in mg/kg Körpergewicht angegeben. Berechnen Sie die notwendige Gesamtdosis ausgehend von dieser verordneten Dosis (siehe oben).

Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab bei malignem Pleuramesotheliom

Die verordnete Dosis für den Patienten ist 360 mg unabhängig vom Körpergewicht.

Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab bei fortgeschrittenem Ösophaguskarzinom

Die verordnete Dosis für den Patienten kann entweder auf Körpergewicht (3 mg/kg) basieren oder sie ist 360 mg unabhängig vom Körpergewicht.

Nivolumab in Kombination mit Chemotherapie bei fortgeschrittenem Ösophaguskarzinom

Die verordnete Dosis für den Patienten ist 240 mg oder 480 mg unabhängig vom Körpergewicht.

Nivolumab in Kombination mit Chemotherapie bei Adenokarzinomen des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus

Die verordnete Dosis für den Patienten ist 360 mg oder 240 mg unabhängig vom Körpergewicht.

Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und Chemotherapie

Die verordnete Dosis für den Patienten ist 360 mg unabhängig vom Körpergewicht.

Nivolumab in Kombination mit Cabozantinib

Die verordnete Dosis für den Patienten ist 240 mg oder 480 mg unabhängig vom Körpergewicht.