

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

OPDIVO 10 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie nivolumab

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Het is belangrijk dat u de waarschuwingskaart bij u draagt als u onder behandeling bent.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is OPDIVO en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is OPDIVO en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

OPDIVO is een geneesmiddel voor het behandelen van:

- gevorderd melanoom (een vorm van huidkanker) bij volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder
- melanoom na volledig wegsnijden bij volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder (behandeling na chirurgie wordt ook wel adjuvante behandeling genoemd)
- gevorderde niet-kleincellige longkanker (een vorm van longkanker) bij volwassenen
- maligne pleuraal mesothelioom (een vorm van kanker die het longslimvlies aantast) bij volwassenen
- gevorderd niercelcarcinoom (gevorderde nierkanker) bij volwassenen
- klassiek Hodgkin-lymfoom die terugkeert na, of niet heeft gereageerd op eerdere behandelingen waaronder autologe stamceltransplantatie (een transplantatie van uw eigen bloed-producerende cellen) bij volwassenen
- gevorderde kanker van het hoofd-halsgebied bij volwassenen
- gevorderd urotheelcarcinoom (blaas- en urinewegkanker) bij volwassenen
- urotheelcarcinoom na volledige operatieve verwijdering bij volwassenen
- gevorderd colorectaalcarcinoom (darm- of endeldarmkanker) bij volwassenen
- gevorderd oesofaguscarcinoom (slok darmkanker) bij volwassenen
- oesofaguscarcinoom (slok darmkanker) of carcinoom van de overgang van de slokdarm naar de maag wanneer er na eerdere behandeling met chemotherapie en bestraling restziekte is aangetoond bij volwassenen
- gevorderd adenocarcinoom van de maag, van de overgang van de slokdarm naar de maag of van de oesofagus (slok darm) bij volwassenen

Het bevat het werkzame bestanddeel nivolumab, wat een humaan monoklonaal antilichaam is, een soort eiwit gemaakt om specifieke stoffen in het lichaam te herkennen en zich daaraan te binden.

Nivolumab bindt zich specifiek aan een doeleiwit dat 'geprogrammeerde celdood-1-receptor' (*programmed death-1 receptor*, PD-1) genoemd wordt en die de activiteit kan uitschakelen van T-cellen (een type witte bloedcel die onderdeel uitmaakt van het afweersysteem, de natuurlijke afweer van het lichaam). Door te binden aan PD-1, blokkeert nivolumab de werking ervan en voorkomt het dat uw T-cellen worden uitgeschakeld. Dit helpt om hun activiteit tegen de melanoom-, long-, nier-,

lymfoïde, hoofd- en hals-, blaas, darm-, endeldarm-, maag- of slokdarmkankercellen of kankercellen in de overgang van de slokdarm naar de maag te verhogen.

OPDIVO kan in combinatie gegeven worden met andere geneesmiddelen tegen kanker. Het is belangrijk dat u ook de bijsluiter van deze andere geneesmiddelen leest. Als u vragen heeft over deze geneesmiddelen, neem dan contact op met uw arts.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 “Inhoud van de verpakking en overige informatie”. **Neem bij twijfel contact op met uw arts.**

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt. OPDIVO kan het volgende veroorzaken:

- **Problemen met uw hart** zoals een verandering in het ritme of de snelheid van de hartslag of een afwijkend hartritme.
- **Problemen met uw longen**, zoals ademhalingsproblemen of hoesten. Dit kunnen verschijnselen zijn van ontsteking van de longen (pneumonitis of interstitiële longziekte).
- **Diarree** (waterige, dunne of zachte ontlasting) of symptomen van **ontsteking van de darmen** (colitis), zoals buikpijn en slijm of bloed in de ontlasting.
- **Ontstekingen van de lever (hepatitis)**. Tekenen en klachten van hepatitis zijn bijvoorbeeld afwijkingen in leverfunctietests, geel worden van ogen of huid (geelzucht), pijn aan de rechterkant van uw maagstreek of vermoeidheid.
- **Ontsteking of problemen met uw nieren**. Tekenen en klachten zijn bijvoorbeeld afwijkingen in nierfunctietesten of minder urine produceren.
- **Problemen met uw hormoonproducerende klieren** (waaronder de hypofyse, schildklier, bijnieren), die invloed kunnen hebben op de werking van deze klieren. Tekenen en klachten dat deze klieren niet goed werken zijn onder meer vermoeidheid (extreme moeheid), gewichtsverandering of hoofdpijn, laag calciumgehalte in het bloed en problemen met het gezichtsvermogen.
- **Diabetes**, waaronder een ernstig, soms levensbedreigend probleem doordat de diabetes uw bloed zuur maakt (diabetische ketoacidose). Tekenen en klachten zijn onder andere: meer honger of dorst hebben dan normaal, vaker moeten plassen dan normaal, gewichtsverlies, een vermoeid gevoel of moeite hebben om helder na te denken, uw adem ruikt zoet of fruitig, u heeft een zoete of metaalachtige smaak in uw mond, uw urine of zweet ruikt anders dan normaal, u voelt zich ziek of bent misselijk, buikpijn en een diepe of snelle ademhaling.
- **Ontsteking van de huid** die een ernstige huidreactie kan veroorzaken (toxische epidermale necrolyse en Stevens-Johnson-syndroom). Tekenen en klachten van ernstige huidreactie zijn bijvoorbeeld uitslag, jeuk en loslaten van de huid (met mogelijk dodelijke afloop).
- **Ontsteking van de spieren** zoals myocarditis (ontsteking van de hartspier), myositis (ontsteking van de spieren) en rabdomyolyse (stijfheid van spieren en gewrichten, spierspasmen). Tekenen en klachten zijn bijvoorbeeld spierpijn, stijfheid, zwakte, pijn op de borst of ernstige vermoeidheid.
- **Afstoting van een solide orgaantransplantaat**
- **Graft-versus-host-ziekte (een afweerreactie waarbij de afweercellen van het transplantaat de cellen van de patiënt aanvallen).**
- **Hemofagocytair lymfocytose**. Een zeldzame ziekte waarbij uw afweersysteem te veel cellen aanmaakt die infecties bestrijden, genaamd histiocyten en lymfocyten. Klachten zijn onder andere een vergrote lever en/of milt, huiduitslag, vergrote lymfeknopen, ademhalingsproblemen, snel bloeditstoringen krijgen, nierafwijkingen en hartproblemen.

Als u een of meer van deze tekenen of klachten ervaart of als deze erger worden, **vertel dit dan onmiddellijk aan uw arts. Probeer uw klachten niet op eigen houtje met andere geneesmiddelen te behandelen.** Uw arts kan:

- u andere geneesmiddelen geven om complicaties te voorkomen en uw klachten te verminderen;
- u de volgende dosis OPDIVO niet geven;
- of uw behandeling met OPDIVO helemaal stoppen.

U moet weten dat deze tekenen en klachten **soms vertraagd optreden** en zich weken of maanden na uw laatste dosis kunnen ontwikkelen. Voorafgaand aan de behandeling controleert uw arts uw algemene gezondheid. Er worden tijdens uw behandeling ook **bloedonderzoeken uitgevoerd**.

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u OPDIVO krijgt, als:

- u een **auto-immuunziekte** heeft (een aandoening waarbij het lichaam zijn eigen cellen aanvalt);
- u een **oogmelanoom** heeft;
- u eerder ipilimumab werd gegeven, een ander geneesmiddel voor de behandeling van melanoom, en u **ernstige bijwerkingen** heeft ervaren vanwege dat geneesmiddel;
- u is verteld dat de **kanker is uitgezaaid naar uw hersenen**
- u in het verleden een **ontsteking van de longen heeft gehad**;
- u geneesmiddelen heeft gebruikt om uw **afweersysteem te onderdrukken**.

Complicaties van stamceltransplantatie waarbij gebruik gemaakt wordt van stamcellen van donoren (allogeen) na behandeling met OPDIVO. Deze complicaties kunnen ernstig zijn met mogelijk overlijden tot gevolg. Uw medische zorgverlener zal u controleren op klachten of complicaties wanneer u een allogene stamceltransplantatie krijgt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

OPDIVO mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren tot 18 jaar, behalve bij kinderen van 12 jaar en ouder met melanoom.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Voordat u OPDIVO krijgt, vertel het dan uw arts als u geneesmiddelen gebruikt die uw afweersysteem kunnen onderdrukken, zoals corticosteroiden, omdat deze geneesmiddelen het effect van OPDIVO kunnen beïnvloeden. Maar als u al behandeld wordt met OPDIVO, kan uw arts u corticosteroiden geven om mogelijke bijwerkingen te behandelen. Dit zal de werking van het geneesmiddel niet beïnvloeden.

Gebruikt u naast OPDIVO nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts.

Gebruik tijdens uw behandeling geen andere geneesmiddelen zonder dit eerst met uw arts te bespreken.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? **Neem dan contact op met uw arts** voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Gebruik OPDIVO niet als u zwanger bent, tenzij uw arts het specifiek aanbeveelt. De effecten van OPDIVO bij zwangere vrouwen zijn niet bekend, maar het is mogelijk dat de werkzame stof, nivolumab, schadelijk is voor een ongeboren kind.

- U moet **effectieve anticonceptie** gebruiken tijdens uw behandeling met OPDIVO en gedurende minstens 5 maanden na de laatste dosis van OPDIVO als u een vrouw bent die zwanger kan worden.
- **Vertel het uw arts** als u zwanger wordt terwijl u OPDIVO gebruikt.

Het is niet bekend of OPDIVO in de moedermelk terechtkomt. Risico voor zuigelingen die borstvoeding krijgen, kan niet worden uitgesloten. **Vraag uw arts** of u tijdens of na behandeling met OPDIVO borstvoeding mag geven.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

OPDIVO of OPDIVO in combinatie met ipilimumab kan een geringe invloed hebben op uw rijvaardigheid en uw vermogen om machines te bedienen; wees dus voorzichtig bij het verrichten van deze activiteiten tot u er zeker van bent dat nivolumab geen negatief effect op u heeft.

OPDIVO bevat natrium

Vertel het uw arts voordat u OPDIVO toegediend krijgt als u een natriumarm (zoutarm) dieet gebruikt. Dit middel bevat 2,5 mg natrium (hoofdbestanddeel van keuken/tafelzout) per ml concentraat. Iedere OPDIVO-flacon van 4 ml bevat 10 mg natrium, iedere flacon van 10 ml bevat 25 mg natrium, iedere flacon van 12 ml bevat 30 mg natrium en iedere flacon van 24 ml bevat 60 mg natrium. Dit staat gelijk aan respectievelijk 0,5%, 1,25%, 1,5% en 3% van de aanbevolen maximale dagelijkse inname van natrium voor een volwassene.

U vindt de belangrijkste informatie uit deze bijsluiter ook in de waarschuwingskaart voor de patiënt die u van uw arts heeft gekregen. Het is belangrijk dat u deze waarschuwingskaart bewaart en laat zien aan uw partner en/of zorgverleners.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Hoeveel OPDIVO wordt toegediend?

Wanneer OPDIVO alleen wordt gegeven, is de aanbevolen dosis 240 mg iedere 2 weken of 480 mg iedere 4 weken, afhankelijk van de indicatie.

Wanneer alleen OPDIVO wordt gegeven voor de behandeling van huidkanker bij kinderen van 12 jaar en ouder met een gewicht van ten minste 50 kg is de aanbevolen dosis 240 mg iedere 2 weken of 480 mg iedere 4 weken. Voor kinderen van 12 jaar en ouder met een gewicht van minder dan 50 kg is de aanbevolen dosis ofwel 3 mg nivolumab per kilogram van uw lichaamsgewicht iedere 2 weken, ofwel 6 mg nivolumab per kilogram van uw lichaamsgewicht iedere 4 weken.

Wanneer OPDIVO in combinatie met ipilimumab wordt gegeven voor de behandeling van huidkanker bij volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder, is de aanbevolen dosis OPDIVO 1 mg nivolumab per kilogram van uw lichaamsgewicht voor de eerste 4 doses (combinatiefase). Daarna is de aanbevolen dosis OPDIVO (fase met één middel) 240 mg iedere 2 weken of 480 mg iedere 4 weken bij volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder met een gewicht van ten minste 50 kg of 3 mg nivolumab per kilogram van uw lichaamsgewicht iedere 2 weken of 6 mg nivolumab per kilogram van uw lichaamsgewicht iedere 4 weken voor kinderen van 12 jaar en ouder met een gewicht van minder dan 50 kg.

Wanneer OPDIVO in combinatie met ipilimumab wordt gegeven voor de behandeling van huidkanker, is de aanbevolen dosis OPDIVO 1 mg nivolumab per kilogram van uw lichaamsgewicht voor de eerste 4 doses (combinatiefase). Daarna is de aanbevolen dosis OPDIVO 240 mg iedere 2 weken of 480 mg iedere 4 weken (fase met één middel).

Wanneer OPDIVO in combinatie met ipilimumab wordt gegeven voor de behandeling van gevorderde nierkanker, is de aanbevolen dosis van OPDIVO 3 mg nivolumab per kilogram van uw lichaamsgewicht voor de eerste 4 doses (combinatiefase). Daarna is de aanbevolen dosis OPDIVO 240 mg iedere 2 weken of 480 mg iedere 4 weken (fase met één middel).

Wanneer OPDIVO in combinatie met ipilimumab wordt gegeven voor de behandeling van gevorderde darm- of endeldarmkanker, is de aanbevolen dosis van OPDIVO 3 mg nivolumab per kilo van uw lichaamsgewicht voor de eerste 4 doses (combinatiefase). Daarna is de aanbevolen dosis OPDIVO 240 mg iedere 2 weken (fase met één middel).

Wanneer OPDIVO wordt gegeven in combinatie met ipilimumab voor de behandeling van maligne pleuraal mesothelioom, is de aanbevolen dosis van OPDIVO 360 mg iedere 3 weken.

Wanneer OPDIVO in combinatie met ipilimumab wordt gegeven voor de behandeling van gevorderde slokdarmkanker, is de aanbevolen dosis van OPDIVO 3 mg nivolumab per kilogram van uw lichaamsgewicht iedere 2 weken of 360 mg iedere 3 weken.

Wanneer OPDIVO wordt gegeven in combinatie met chemotherapie voor de behandeling van gevorderde slokdarmkanker, is de aanbevolen dosis van OPDIVO 240 mg iedere 2 weken of 480 mg iedere 4 weken.

Als OPDIVO wordt gegeven in combinatie met chemotherapie voor de behandeling van gevorderd adenocarcinoom van de maag, de overgang van de slokdarm naar de maag of van de slokdarm, is de aanbevolen dosis van OPDIVO 360 mg iedere 3 weken of 240 mg iedere 2 weken.

Als OPDIVO wordt gegeven in combinatie met ipilimumab en chemotherapie voor de behandeling van gevorderde niet-kleincellige longkanker, dan krijgt u iedere 3 weken een infusie met 360 mg OPDIVO. Als u klaar bent met de 2 cycli van chemotherapie, krijgt u OPDIVO daarna in combinatie met ipilimumab. De aanbevolen dosis nivolumab is dan iedere 3 weken 360 mg OPDIVO.

Als OPDIVO wordt gegeven in combinatie met cabozantinib voor de behandeling van gevorderde nierkanker, is de aanbevolen dosis van OPDIVO 240 mg iedere 2 weken of 480 mg iedere 4 weken.

Afhankelijk van uw dosis kan de inhoud van de flacon met OPDIVO voorafgaand aan gebruik geheel of gedeeltelijk worden verdund met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie of glucose 50 mg/ml (5%) oplossing voor injectie. Er kan meer dan één flacon nodig zijn om de vereiste dosis te verkrijgen.

Hoe wordt OPDIVO toegediend?

U wordt met OPDIVO behandeld in een ziekenhuis of kliniek, onder toezicht van een ervaren arts.

OPDIVO wordt u toegediend als infusie (een infuus) in een ader (intraveneus) gedurende 30 of 60 minuten, iedere 2 weken of 4 weken, afhankelijk van de dosering die u krijgt. Uw arts blijft u OPDIVO geven zo lang u er baat bij heeft of tot u de behandeling niet meer verdraagt.

Als OPDIVO in combinatie gegeven wordt met ipilimumab voor de behandeling van huid, gevorderde nierkanker, of gevorderde darm- of endeldarmkanker, krijgt u een infusie gedurende 30 minuten, iedere 3 weken voor de eerste 4 doses (combinatiefase). Daarna wordt het gegeven als een infusie gedurende 30 of 60 minuten, iedere 2 weken of 4 weken, afhankelijk van de dosering die u krijgt (fase met één middel).

Als OPDIVO wordt gegeven in combinatie met ipilimumab voor de behandeling van maligne pleuraal mesothelioom, krijgt u een infusie gedurende 30 minuten, iedere 3 weken.

Als OPDIVO wordt gegeven in combinatie met ipilimumab voor de behandeling van gevorderde slokdarmkanker, krijgt u een infusie gedurende 30 minuten, iedere 2 of 3 weken, afhankelijk van de dosering die u krijgt.

Als OPDIVO wordt gegeven in combinatie met chemotherapie voor de behandeling van gevorderde slokdarmkanker, krijgt u een infusie gedurende 30 minuten, iedere 2 of 4 weken, afhankelijk van de dosering die u krijgt.

Als OPDIVO wordt gegeven in combinatie met chemotherapie voor de behandeling van gevorderd adenocarcinoom van de maag, de overgang van de slokdarm naar de maag of van de slokdarm, krijgt u iedere 3 weken of iedere 2 weken een infusie gedurende 30 minuten, afhankelijk van de dosering die u krijgt.

Als OPDIVO wordt gegeven in combinatie met ipilimumab en chemotherapie voor de behandeling van gevorderde, niet-kleincellige longkanker, krijgt u iedere 3 weken een infusie gedurende 30 minuten.

Als OPDIVO wordt gegeven in combinatie met cabozantinib, krijgt u een infusie gedurende 30 minuten of 60 minuten, iedere 2 weken of iedere 4 weken, afhankelijk van de dosering die u krijgt.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Het is zeer belangrijk voor u om u te houden aan alle afspraken voor het toegediend krijgen van OPDIVO. Vraag uw arts wanneer u uw volgende dosis moet plannen als u een afspraak mist.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stoppen met uw behandeling stopt mogelijk het effect van het geneesmiddel. Stop niet met de behandeling met OPDIVO tenzij u dit met uw arts heeft besproken.

Heeft u nog andere vragen over uw behandeling of over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

Als OPDIVO in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker wordt gegeven, krijgt u eerst OPDIVO en daarna het andere geneesmiddel.

Zie de bijsluiter van deze andere geneesmiddelen om te begrijpen hoe de middelen worden gebruikt. Als u vragen heeft over deze geneesmiddelen, neem dan contact op met uw arts.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Uw arts bespreekt deze met u en legt uit wat de risico's en voordelen van uw behandeling zijn.

Wees alert op belangrijke klachten van ontstekingen. OPDIVO werkt op uw afweersysteem en kan in delen van uw lichaam ontstekingen veroorzaken. Ontstekingen kunnen leiden tot ernstige schade aan uw lichaam en sommige ontstekingen kunnen levensbedreigend zijn en moeten worden behandeld of de behandeling met OPDIVO moet worden gestopt.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld **met alleen OPDIVO**:

Zeer vaak (kunnen optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen)

- Infecties van de bovenste luchtwegen
- Een afname van het aantal rode bloedcellen (die zuurstof vervoeren), witte bloedcellen (die belangrijk zijn in het bestrijden van infecties) of bloedplaatjes (cellen die het bloed helpen stollen)
- Hoge suikerspiegels (hyperglykemie) of lage suikerspiegels (hypoglykemie) in het bloed
- Diarree (waterige, dunne of zachte ontlasting), braken, misselijkheid, verstopping (constipatie), buikpijn
- Huiduitslag, soms met blaren, jeuk
- Zich moe of zwak voelen, koorts, oedeem (zwellings)
- Verminderde eetlust
- Hoofdpijn
- Kortademigheid (dyspneu), hoest
- Pijn in de spieren, botten (pijn aan het skeletspierstelsel) en gewrichten (artralgie)

Vaak (kunnen optreden bij 1 op de 10 mensen)

- Ernstige longinfectie (pneumonie), bronchitis
- Allergische reactie, reacties die gerelateerd zijn aan de infusie van het geneesmiddel, waaronder levensbedreigende allergische reactie
- Te traag werkende schildklier (wat vermoeidheid of gewichtstoename kan veroorzaken), te snel werkende schildklier (wat snelle hartslag, transpiratie, of gewichtsverlies kan veroorzaken), zwellings van de schildklier

- Ontsteking van de zenuwen (wat een doof gevoel, zwakte, tinteling of een brandende pijn van de armen en benen veroorzaakt), duizeligheid
- Hoge bloeddruk (hypertensie)
- Ontsteking van de longen (pneumonitis, gekenmerkt door hoesten en ademhalingsproblemen), vocht rond de longen
- Ontsteking van de darmen (colitis), zweren in de mond en koortsblaasjes (stomatitis), droge mond
- Huidkleurverandering in plekken (vitiligo), droge huid, roodheid van de huid, ongewone haaruitval of dunner wordend haar, netelroos (jeukende uitslag met bultjes)
- Ontsteking van de gewrichten (arthritis)
- Pijn, pijn op de borst
- Wazig zien, droge ogen
- Uitdroging (dehydratie), gewichtsverlies
- Snelle hartslag
- Nierfalen (waaronder plotseling verlies van nierfunctie)

Soms (kunnen optreden bij 1 op de 100 mensen)

- Toename van sommige witte bloedcellen
- Verminderde uitscheiding van hormonen die gemaakt worden door de bijnieren (klieren die zich boven de nieren bevinden), verminderde functie (hypopituitarisme) of ontsteking van de hypofyse (hypofysitis) die zich onderaan de hersenen bevindt, diabetes
- Verhoogde zuurspiegels in het bloed
- Beschadiging van de zenuwen, wat leidt tot gevoelloosheid en zwakte (polyneuropathie), een door het lichaam zelf opgewekte ontsteking van de zenuwen wat kan leiden tot gevoelloosheid, zwakte, tintelen of brandende pijn (auto-immuun-neuropathie)
- Ontsteking van de hartspier
- Ontsteking van het oog (wat kan leiden tot pijn en roodheid)
- Ontsteking van het vlies om het hart en ophoping van vocht rond het hart (pericardiale aandoeningen), afwijkende hartslag, veranderingen in het ritme of de snelheid van de hartslag
- Vocht in de longen
- Ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis), ontsteking van de maag (gastritis)
- Ontsteking van de lever (hepatitis), verstopping van de galwegen
- Huidziekte met verdikte schijven rode huid, vaak met zilverkleurige schilfers (psoriasis), huidaandoening van het gezicht waarbij de neus en wangen abnormaal rood zijn (rosacea), ernstige aandoening van de huid die leidt tot rode, vaak jeukende plekjes die lijken op de uitslag bij mazelen en die start bij de ledematen en soms op het gezicht en de rest van het lichaam (erythema multiforme)
- Ontsteking van de spieren wat zorgt voor pijn of stijfheid (polymyalgie reumatica)
- Langdurende ziektes waarbij ontstekingscellen zich ophopen in verschillende organen en weefsels, meestal in de longen (sarcoïdose)

Zelden (kunnen optreden bij 1 op de 1000 mensen)

- Een ziekte die ontsteking of vergroting van een lymfeklier veroorzaakt (lymfadenitis/ziekte van Kikuchi)
- Zuur in het bloed veroorzaakt door diabetes (diabetische ketoacidose)
- Een tijdelijke ontsteking van de zenuwen, wat leidt tot pijn, zwakte en verlamming van de ledematen (Guillain-Barré-syndroom), verlies van de beschermende omhulling rond de zenuwen (demyelinatie), een aandoening waarbij de spieren zwak en snel vermoeid raken (myastheen syndroom)
- Ontsteking van de hersenen
- Een tijdelijke en omkeerbare, niet infectieuze ontsteking van de beschermende membranen (vliesen) die om de hersenen en ruggenmerg zitten (aseptische meningitis)
- Verminderde functie van de bijnier
- Ontstekingsziekte van de bloedvaten
- Zweren in de dunne darm
- Ernstig loslaten van de huid met mogelijk dodelijke afloop (toxische epidermale necrolyse of Stevens-Johnson-syndroom)

- Ziekte waarbij het afweersysteem de klieren aanvalt die vocht, zoals tranen en speeksel, aanmaken voor het lichaam (Sjögrens syndroom), pijnlijke spieren, gevoelige spieren of zwakte, niet veroorzaakt door inspanning (myopathie), ontsteking van de spieren (myositis), stijfheid van spieren en gewrichten, spierspasmen (rbdomyolyse)
- Ontsteking van de nieren
- Blaasontsteking. Teken en klachten kunnen zijn: vaak plassen en/of pijnlijke urinelozing, aandrang om te plassen, bloed in de urine, pijn of druk in de onderbuik

Andere bijwerkingen die zijn gemeld met een onbekende frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens):

- Afstoting van een solide orgaantransplantaat
- Een groep van metabolische complicaties die optreden na de kankerbehandeling, gekenmerkt door hoge niveaus van kalium en fosfaat in het bloed en een laag calciumniveau (tumorlysisyndroom)
- Een ontstekingsziekte (waarschijnlijk auto-immuun van aard) die de ogen, huid en de membranen in de oren, hersenen en ruggenmerg aantast (Vogt-Koyanagi-Harada-syndroom)
- Veranderingen die overal op de huid en/of rond de geslachtsdelen kunnen ontstaan en zorgen voor uitdrogen van de huid, dunner worden van de huid, jeuk en pijn (lichen sclerosus en andere lichen-aandoeningen)
- Een aandoening waarbij het afweersysteem te veel cellen aanmaakt die infecties bestrijden, genaamd histiocyten en lymfocyten, die diverse klachten kan veroorzaken (genaamd hemofagocytair lymfocytose)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld **met OPDIVO in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker** (de frequentie en ernst van de bijwerkingen kunnen verschillen per combinatie van geneesmiddelen tegen kanker):

Zeer vaak (kunnen optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen)

- Infecties van de bovenste luchtwegen
- Een afname van het aantal rode bloedcellen (die zuurstof vervoeren), witte bloedcellen (die belangrijk zijn bij het bestrijden van infecties) of bloedplaatjes (cellen die het bloed helpen stollen)
- Te traag werkende schildklier (wat kan leiden tot vermoeidheid of toename in lichaamsgewicht), te snel werkende schildklier (wat kan leiden tot een versnelde hartslag, zweten en gewichtsverlies)
- Verminderde eetlust, gewichtsverlies, lager gehalte aan albumine in het bloed, hoge suikerspiegels (hyperglykemie) of lage suikerspiegels (hypoglykemie) in het bloed
- Ontsteking van de zenuwen (wat kan leiden tot voor gevoelloosheid, zwakte, een tintelend gevoel of brandende pijn in de armen en benen) hoofdpijn, duizeligheid, veranderde smaak
- Hoge bloeddruk (hypertensie)
- Ademnood (dyspneu), hoesten, veranderd stemgeluid bij praten (dysfonie)
- Diarree (waterige, losse of zachte ontlasting), verstopping (constipatie), braken, misselijkheid, buikpijn, zweren en koortsblaasjes in de mond (stomatitis), indigestie (dyspepsie)
- Huiduitslag, soms met blaren, jeuk, pijn aan de handen of voetzolen: uitslag of roodheid van de huid, tintelend gevoel en gevoeligheid dat zich kan uitbreiden tot symmetrisch verdeelde roodheid, zwelling en pijn voornamelijk aan de handpalm en de voetzool (palmoplantair erythrodysesthesiesyndroom)
- Pijn in de gewrichten (artralgie), pijn in de spieren en botten (skeletspierstelselpijn), spierspasmen
- Eiwit in de urine (waargenomen in test)
- Zich moe of zwak voelen, koorts, uw lichaam houdt te veel vocht vast (oedeem)

Vaak (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 10 mensen)

- Ernstige longinfectie (pneumonie), bronchitis, ontsteking van het oog (conjunctivitis)
- Toename in sommige witte bloedcellen, afname in aantal neutrofielen met koorts
- Allergische reactie, reacties gerelateerd aan de infusie van het geneesmiddel

- Afname in de uitscheiding van hormonen die geproduceerd worden door de bijniere (klieren die zich boven de nieren bevinden), verminderde functie (hypopituitarisme) of ontsteking (hypofysitis) van de hypofyse, die zich aan de basis van de hersenen bevindt, zwelling van de schildklier, diabetes
- Dehydratie, lager gehalte fosfatase in het bloed
- Gevoelloosheid, gevoel van zwakte en tinteling (paresthesie)
- Een aanhoudend geluid horen zonder dat er een geluid is (tinnitus)
- Wazig zien, droge ogen
- Snelle hartslag, afwijkend hartritme
- Vorming van een bloedstolsel in een bloedvat (trombose)
- Ontsteking van de longen (pneumonitis, wat zich kenmerkt door hoesten en moeite met ademen), vocht rond de longen, bloedpropjes, bloedneus
- Ontsteking van de darmen (colitis), ontsteking van de pancreas (pancreatitis), droge mond, ontsteking van de maag (gastritis), pijn in de mond, aambeien
- Ontsteking van de lever
- Plekken met veranderde huidskleur (waaronder vitiligo), roodheid van de huid, ongewoon haarverlies of dunner wordend haar, veranderingen in haarkleur, netelroos (jeukende huiduitslag), verkleuring of abnormaal donker worden van de huid (hyperpigmentatie van de huid), droge huid
- Ontsteking van de gewrichten (arthritis), spierzwakte, pijnlijke spieren
- Nierfalen (waaronder plotseling verlies van nierfunctie)
- Pijn, pijn op de borst, koude rillingen

Soms (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 100 mensen)

- Zuur in het bloed veroorzaakt door diabetes (diabetische ketoacidose)
- Verhoogde zuurspiegels in het bloed
- Een tijdelijke ontsteking van de zenuwen die pijn veroorzaakt en zwakte en verlamming van de ledematen (Guillain-Barré-syndroom); beschadiging van zenuwen die leidt tot gevoelloosheid en zwakte (polyneuropathie); klapvoet (voetheffersparese); ontsteking van de zenuwen veroorzaakt doordat het lichaam zichzelf aanvalt, wat leidt tot gevoelloosheid, zwakte, tintelende of brandende pijn (auto-immuun-neuropathie), spierzwakte en vermoeidheid zonder atrofie (myasthenia gravis of syndroom), ontsteking van de hersenen
- Ontsteking van het oog (wat kan leiden tot pijn en roodheid)
- Veranderingen in het ritme of de snelheid van de hartslag, langzaam hartritme, ontsteking van de hartspier
- Darmperforatie, ontsteking van de twaalfvingerige darm, branderig of pijnlijk gevoel in de tong (glossodynie)
- Ernstig en mogelijk levensbedreigend loslaten van de huid (Stevens-Johnson-syndroom), huidziekte met verdikte plekken van rode huid, vaak met zilverkleurige schilfers (psoriasis), ernstige huidaandoening die rode, vaak jeukende plekkjes veroorzaakt die lijken op mazelen, en die start op de ledematen en soms in het gezicht en op de rest van het lichaam (erythema multiforme)
- Gevoelige spieren of spierzwakte, niet veroorzaakt door inspanning (myopathie), ontsteking van de spieren (myositis), stijfheid van spieren en gewrichten, ontsteking van de spieren die leidt tot pijn of stijfheid (polymyalgia rheumatica), botbeschadiging in de kaak, ongewone ruimte tussen twee lichaamsdelen zoals een orgaan of bloedvat en een andere structuur (fistel)
- Ontsteking van de nieren, blaasontsteking. Tekenen en klachten kunnen zijn: vaak plassen en/of pijnlijke urinelozing, aandrang om te plassen, bloed in de urine, pijn of druk in de onderbuik

Zelden (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 1000 mensen)

- Een tijdelijke en omkeerbare, niet-infectieuze ontsteking van de beschermende vliezen die om de hersenen en het ruggenmerg zitten (aseptische meningitis)
- Chronische ziektes die gepaard gaat met een stijging van ontstekingscellen in verschillende organen en weefsels, meestal in de longen (sarcoïdose)
- Verminderde functie van de bijnierschildklier

- Een groep van metabole complicaties die optreden na de kankerbehandeling, gekenmerkt door hoge niveaus van kalium en fosfaat in het bloed en een laag calciumniveau (tumorlyssyndroom)
- Een ontstekingsziekte (waarschijnlijk auto-immuun van aard) die de ogen, huid en de membranen in de oren, hersenen en ruggenmerg aantast (Vogt-Koyanagi-Harada-syndroom)
- Ontsteking van de zenuwen
- Ernstig en mogelijk fataal loslaten van de huid (toxische epidermale necrolyse), veranderingen die overal op de huid en/of rond de geslachtsdelen kunnen ontstaan en die kunnen zorgen voor uitdrogen van de huid, dunner worden van de huid, jeuk en pijn (lichen sclerosus en andere lichen-aandoeningen)
- Chronische ziekte van de gewrichten (spondylartropathie); ziekte waarbij het afweersysteem de klieren aanvalt die vocht voor het lichaam aanmaken, zoals tranen en speeksel (syndroom van Sjögren), spierspasmen (rabdomyolyse)

Andere bijwerkingen die zijn gemeld met een onbekende frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Een aandoening waarbij het afweersysteem te veel cellen aanmaakt die infecties bestrijden, genaamd histiocyten en lymfocyten, die diverse klachten kan veroorzaken (genaamd hemofagocyttaire lymfocytose)
- Afstoting van een solide orgaantransplantaat
- Ontsteking van het vlies om het hart en ophoping van vocht rond het hart (pericardiale aandoeningen)

Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van bovenstaande bijwerkingen heeft. Probeer uw klachten niet zelf te behandelen.

Veranderingen in testresultaten

OPDIVO alleen of in combinatie kan verandering veroorzaken in de resultaten van tests die door uw arts worden uitgevoerd. Dit kan zijn:

- Abnormale leverfunctietests (toename in de hoeveelheid van de leverenzymen aspartaataminotransferase, alanineaminotransferase, gammaglutamyltransferase of alkalische fosfatase in uw bloed, hogere bloedspiegels van het afvalproduct bilirubine)
- Abnormale nierfunctietests (toename in de hoeveelheid creatinine in uw bloed)
- Een stijging in het enzym dat vet afbreekt en van het enzym dat zetmeel afbreekt
- Stijging of afname van de hoeveelheid calcium of kalium
- Stijging of afname van de bloedspiegels van magnesium of natrium
- Stijging in de hoeveelheid schildklierstimulerend hormoon
- Stijging in triglyceridespiegels in het bloed
- Stijging in cholesterolspiegels in het bloed

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en het etiket op de flacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
De ongeopende flacon kan worden bewaard bij een gecontroleerde kamertemperatuur tot 25°C en kamerlicht voor een periode tot 48 uur.

Ongebruikt materiaal van de infusieoplossing niet bewaren voor hergebruik. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is nivolumab.
Elke ml concentraat voor oplossing voor infusie bevat 10 mg nivolumab.
Elke flacon bevat hetzij 40 mg (in 4 ml), 100 mg (in 10 ml), 120 mg (in 12 ml) of 240 mg (in 24 ml) nivolumab.
- De andere hulpstoffen in dit middel zijn: natriumcitraatdihydraat, natriumchloride (zie rubriek 2 “OPDIVO bevat natrium”), mannitol (E421), pentetinezuur, polysorbaat 80 (E433), natriumhydroxide, zoutzuur, water voor injecties.

Hoe ziet OPDIVO eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

OPDIVO concentraat voor oplossing voor infusie (steriel concentraat) is een heldere tot licht doorschijnende, kleurloze tot lichtgele vloeistof voor intraveneuze infusie die een gering aantal lichte deeltjes kan bevatten.

Het is verkrijgbaar in verpakkingen met 1 flacon van 4 ml, 1 flacon van 10 ml, 1 flacon van 12 ml of 1 flacon van 24 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Bereiding en toediening van OPDIVO

De bereiding moet worden uitgevoerd door hiertoe opgeleid personeel in overeenstemming met richtlijnen voor goede klinische praktijken, met name met betrekking tot aseptis.