

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### OPDIVO 10 mg/ml concentrado para solução para perfusão nivolumab

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- É importante que guarde consigo o cartão de alerta durante o tratamento.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é OPDIVO e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar OPDIVO
3. Como utilizar OPDIVO
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar OPDIVO
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é OPDIVO e para que é utilizado**

OPDIVO é um medicamento utilizado para o tratamento do:

- melanoma avançado (um tipo de cancro da pele) em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos
- melanoma após ressecção completa em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos (o tratamento após cirurgia é chamado de terapêutica adjuvante)
- cancro do pulmão de células não-pequenas avançado (um tipo de cancro do pulmão) em adultos
- mesotelioma pleural maligno (um tipo de cancro que afeta o revestimento dos pulmões) em adultos
- carcinoma avançado das células renais (cancro avançado do rim) em adultos
- linfoma de Hodgkin clássico que recidivou ou que não respondeu às terapêuticas anteriores, incluindo transplante autólogo hematopoiético (um transplante das suas próprias células produtoras de sangue) em adultos
- cancro avançado da cabeça e pescoço em adultos
- carcinoma urotelial avançado (cancro do trato urinário e da bexiga) em adultos
- carcinoma urotelial após ressecção completa em adultos
- carcinoma colorretal avançado (cancro do cólon ou recto) em adultos
- cancro esofágico avançado (cancro da garganta) em adultos
- cancro do esófago (garganta) ou da junção gastroesofágica com doença patológica residual após quimiorradioterapia seguida de cirurgia em adultos
- adenocarcinoma gástrico, da junção gastroesofágica ou esofágico (cancro do estômago ou da garganta) em adultos.

Contém a substância ativa nivolumab, que é um anticorpo monoclonal. Um tipo de proteína desenvolvida para reconhecer e para se ligar a uma substância alvo específica do organismo.

Nivolumab liga-se a uma proteína alvo designada recetor de morte programada 1 (PD-1) que pode bloquear a atividade das células T (um tipo de glóbulos brancos que faz parte do sistema imunitário, as defesas naturais do organismo). Pela fixação ao PD-1, nivolumab bloqueia a sua ação e previne o bloqueio das células T. Isto ajuda no aumento da sua atividade contra as células cancerígenas do melanoma, do pulmão, do rim, do tecido linfóide, da cabeça e pescoço, da bexiga, cólon, recto, do estômago, do esófago ou da junção gastroesofágica.

OPDIVO pode ser administrado em associação com outros medicamentos anti-cancro. É importante que também leia o folheto informativo destes medicamentos. Fale com o seu médico se tiver dúvidas acerca destes medicamentos.

## 2. O que precisa de saber antes de utilizar OPDIVO

### OPDIVO não lhe deve ser administrado

- se tem **alergia** a nivolumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6 "Conteúdo da embalagem e outras informações"). **Fale com o seu médico** se tiver dúvidas.

### Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar OPDIVO, pois pode causar:

- **Problemas com o seu coração**, como alterações no ritmo ou na frequência do batimento cardíaco ou um ritmo cardíaco anormal.
- **Problemas com os seus pulmões** tais como dificuldade em respirar ou tosse. Estes podem ser sinais de inflamação dos pulmões (pneumonite ou doença pulmonar intersticial).
- **Diarreia** (fezes aquosas, soltas ou moles), ou quaisquer outros sintomas de **inflamação dos intestinos** (colite), tais como dor de estômago, e muco ou sangue nas fezes.
- **Inflamação do fígado (hepatite)**. Os sinais e sintomas de hepatite podem incluir testes da função hepática alterados, amarelecimento da pele ou olhos (icterícia), dor na zona direita do estômago, ou cansaço.
- **Inflamação ou problemas com os seus rins**. Os sinais e sintomas podem incluir testes da função renal alterados, ou diminuição do volume de urina.
- **Problemas das glândulas que produzem hormonas** (incluindo a hipófise, a tiroide, a paratiroide e as glândulas suprarrenais) que podem afetar o funcionamento destas glândulas. Os sinais e sintomas de que estas glândulas não estão a funcionar devidamente podem incluir fadiga (cansaço extremo), alterações no peso ou dor de cabeça diminuição dos níveis de cálcio no sangue e distúrbios visuais.
- **Diabetes** incluindo um problema grave, por vezes potencialmente fatal devido ao ácido no sangue produzido pela diabetes (cetoacidose diabética). Os sintomas podem incluir sentir mais apetite ou sede do que habitualmente, necessidade de urinar com mais frequência, perda de peso, sensação de cansaço ou ter dificuldade em pensar com clareza, hálito com cheiro doce ou frutado, gosto doce ou metálico na boca, urina ou transpiração com cheiro diferente do habitual, sensação de doença ou estar doente, dor no estômago, respiração profunda ou rápida.
- **Inflamação da pele** que pode levar a reações graves da pele (conhecidas como necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens-Johnson). Os sinais e sintomas de reações graves da pele podem incluir erupção na pele, comichão, e descamação da pele (possivelmente fatal).
- **Inflamação dos músculos** tal como miocardite (inflamação do músculo do coração), miosite (inflamação dos músculos) e rabdomiólise (rigidez nos músculos e articulações, espasmos musculares). Os sinais e sintomas podem incluir dor muscular, rigidez, fraqueza, dor no peito, ou fadiga acentuada.
- **Rejeição de transplante de órgão sólido.**
- **Doença do enxerto contra o hospedeiro.**
- **Linfocitose hemofagocítica.** Uma doença rara em que o nosso sistema imunitário produz demasiadas células normais de combate à infeção denominadas histiócitos e linfócitos. Os sintomas podem incluir aumento do fígado e/ou baço, erupção da pele, aumento dos nódulos linfáticos, problemas respiratórios, facilidade no aparecimento de nódos negros, anomalias nos rins e problemas de coração.

**Informe o seu médico imediatamente** se tiver algum destes sinais ou sintomas ou se estes se agravarem. **Não tente tratar os seus sintomas com outros medicamentos.** O seu médico poderá

- dar-lhe outros medicamentos para prevenir complicações e para diminuir os seus sintomas,
- suspender a dose seguinte de OPDIVO,
- ou parar por completo o seu tratamento com OPDIVO.

Ter em atenção que estes sinais e sintomas são **por vezes retardados**, e podem-se desenvolver semanas ou meses após a última dose. Antes do tratamento, o seu médico irá avaliar o seu estado de saúde geral. Também terá de realizar **análises ao sangue** durante o tratamento.

**Confirme com o seu médico ou enfermeiro antes de lhe ser administrado OPDIVO se:**

- tiver uma **doença autoimune** (uma condição em que o organismo ataca as suas próprias células);
- tiver **melanoma do olho**;
- já lhe foi administrado previamente ipilimumab, outro medicamento para tratar o melanoma, e teve **efeitos adversos graves** devido a esse medicamento;
- lhe tiver sido informado que o **cancro alastrou-se para o cérebro**;
- tiver historial de **inflamação nos pulmões**;
- lhe foram administrados previamente **medicamentos para suprimir o sistema imunitário**.

**Complicações do transplante de células hematopoiéticas que utiliza células do dador (allogénico) após tratamento com OPDIVO.** Estas complicações podem ser graves a fatais. O seu médico irá monitorizá-lo para sinais de complicações caso tenha sido sujeito a transplante allogénico.

**Crianças e adolescentes**

OPDIVO não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade, exceto adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos que tenham melanoma.

**Outros medicamentos e OPDIVO**

**Antes de lhe ser administrado OPDIVO, informe o seu médico** se está a tomar algum medicamento que suprima o seu sistema imunitário, tal como os corticosteroides, pois estes medicamentos podem interferir com o efeito de OPDIVO. Contudo, quando estiver a ser tratado com OPDIVO, o seu médico poderá dar-lhe corticosteroides para reduzir qualquer efeito indesejável que poderá ter durante o seu tratamento e isto não irá afetar o efeito do medicamento.

**Informe o seu médico** se estiver a tomar, ou tiver tomado recentemente outros medicamentos. **Não tome quaisquer outros medicamentos** durante o seu tratamento sem falar primeiro com o seu médico.

**Gravidez e amamentação**

**Informe o seu médico** se estiver grávida ou pensa estar grávida, a planear engravidar ou se estiver a amamentar.

**Não utilize OPDIVO se estiver grávida**, a não ser que o seu médico tenha dito para o fazer. Os efeitos de OPDIVO na mulher grávida não são conhecidos, mas é possível que a substância ativa, nivolumab, possa prejudicar um bebé ainda por nascer.

- Se estiver em risco de engravidar, tem de utilizar **métodos contraceptivos eficazes** durante o tratamento com OPDIVO e durante pelo menos 5 meses após a última dose de OPDIVO.
- Se engravidar durante o tratamento com OPDIVO **informe o seu médico**.

Não se sabe se OPDIVO passa para o leite materno. Não se pode excluir o risco para o lactente que é amamentado. **Fale com o seu médico** para saber se pode amamentar durante ou após o tratamento com OPDIVO.

**Condução de veículos e utilização de máquinas**

OPDIVO ou OPDIVO em associação com ipilimumab pode ter uma influência *minor* na capacidade de conduzir e utilizar máquinas; no entanto, tenha precaução quando realiza essas atividades até estar certo de que OPDIVO não o afeta.

**OPDIVO contém sódio**

**Informe o seu médico** se estiver numa dieta com baixo teor de sódio (baixo teor de sal) antes de lhe ser administrado OPDIVO. Este medicamento contém 2,5 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada ml de concentrado. OPDIVO contém 10 mg de sódio por frasco para injectáveis de 4 ml, 25 mg de sódio por frasco para injectáveis de 10 ml, 30 mg de sódio por frasco

para injectáveis por 12 ml ou 60 mg de sódio por frasco para injectáveis de 24 ml, o que é equivalente a 0,5%, 1,25%, 1,5% ou 3% respetivamente, da ingestão diária máxima recomendada para um adulto.

Também encontrará informação relevante deste folheto informativo no cartão de alerta para o doente que lhe foi dado pelo seu médico. É importante que guarde este cartão de alerta para o doente e que o mostre ao seu acompanhante ou ao prestador de cuidados de saúde.

### **3. Como utilizar OPDIVO**

#### **Que quantidade de OPDIVO é administrada**

Quando OPDIVO é administrado isoladamente a dose recomendada é 240 mg cada 2 semanas ou 480 mg cada 4 semanas, dependendo da indicação.

Quando OPDIVO é administrado isoladamente para o tratamento do cancro da pele em adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos e com um peso de, pelo menos, 50 kg, a dose recomendada é 240 mg cada 2 semanas ou 480 mg cada 4 semanas. Para adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos e com um peso inferior a 50 kg, a dose recomendada é 3 mg de nivolumab por quilograma de peso corporal cada 2 semanas ou 6 mg de nivolumab por quilograma de peso corporal cada 4 semanas.

Quando OPDIVO é administrado em associação com ipilimumab para o tratamento do cancro da pele em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos, a dose recomendada de OPDIVO é 1 mg de nivolumab por quilograma de peso corporal para as primeiras 4 doses (fase de associação). Posteriormente, a dose recomendada de OPDIVO (fase de agente único) é 240 mg cada 2 semanas ou 480 mg cada 4 semanas em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos e com um peso de, pelo menos, 50 kg ou 3 mg de nivolumab por quilograma de peso corporal cada 2 semanas ou 6 mg de nivolumab por quilograma de peso corporal cada 4 semanas para adolescentes com idade igual ou superior 12 anos e com um peso inferior a 50 kg.

Quando OPDIVO é administrado em associação com ipilimumab para o tratamento do cancro renal avançado, a dose recomendada de OPDIVO é 3 mg de nivolumab por quilograma de peso corporal para as primeiras 4 doses (fase de associação). Posteriormente, a dose recomendada de OPDIVO é 240 mg cada 2 semanas ou 480 mg cada 4 semanas (fase de agente único).

Quando OPDIVO é administrado em associação com ipilimumab para o tratamento do cancro do cólon ou recto avançado, a dose recomendada de OPDIVO é 3 mg de nivolumab por quilograma de peso corporal para as primeiras 4 doses (fase de associação). Posteriormente, a dose recomendada de OPDIVO é 240 mg cada 2 semanas (fase de agente único).

Quando OPDIVO é administrado em associação com ipilimumab para o tratamento do mesotelioma pleural maligno, a dose recomendada de OPDIVO é 360 mg cada 3 semanas.

Quando OPDIVO é administrado em associação com ipilimumab para o tratamento do cancro esofágico avançado, a dose recomendada de OPDIVO é 3 mg de nivolumab por quilograma de peso corporal cada 2 semanas ou 360 mg cada 3 semanas.

Quando OPDIVO é administrado em associação com quimioterapia para o tratamento do cancro esofágico avançado, a dose recomendada de OPDIVO é 240 mg cada 2 semanas ou 480 mg cada 4 semanas.

Quando OPDIVO é administrado em associação com quimioterapia para o tratamento do adenocarcinoma avançado gástrico, da junção gastroesofágica ou esofágico, a dose recomendada de OPDIVO é 360 mg cada 3 semanas ou 240 mg cada 2 semanas.

Quando OPDIVO é administrado em associação com ipilimumab e quimioterapia para o tratamento do cancro do pulmão das células não pequenas avançado, a dose recomendada de OPDIVO é 360 mg

cada 3 semanas. Após os 2 ciclos de quimioterapia estarem completados, OPDIVO é administrado em associação com ipilimumab, a dose recomendada de OPDIVO é 360 mg cada 3 semanas.

Quando OPDIVO é administrado em associação com cabozantinib para o tratamento do cancro renal avançado, a dose recomendada de OPDIVO é 240 mg administrados cada 2 semanas ou 480 mg administrados cada 4 semanas.

Dependendo da sua dose, a quantidade apropriada de OPDIVO será diluída, antes da administração, com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou solução injetável de glucose 50 mg/ml (5%). Pode ser necessário mais do que um frasco para injetáveis de OPDIVO para se ter a dose necessária.

### **Como OPDIVO é administrado**

OPDIVO será administrado num hospital ou numa clínica sob a supervisão de um médico com experiência.

OPDIVO será administrado como perfusão (gota a gota) numa veia (por via intravenosa) durante um período de 30 ou 60 minutos, a cada 2 semanas ou 4 semanas, dependendo da dose que estiver a receber. O seu médico continuará a dar-lhe OPDIVO enquanto beneficiar dele ou até não tolerar o tratamento.

Quando OPDIVO é administrado em associação com ipilimumab para o tratamento do cancro da pele, do rim avançado ou do cancro do cólon ou recto avançado, ser-lhe-á administrada uma perfusão durante um período de 30 minutos, a cada 3 semanas para as 4 primeiras doses (fase de associação). Posteriormente, ser-lhe-á administrada uma perfusão durante um período de 30 ou 60 minutos, a cada 2 semanas ou 4 semanas, dependendo da dose que estiver a receber (fase de agente único).

Quando OPDIVO é administrado em associação com ipilimumab para o tratamento do mesotelioma pleural maligno, ser-lhe-á administrada uma perfusão durante um período de 30 minutos, cada 3 semanas.

Quando OPDIVO é administrado em associação com ipilimumab para o tratamento do cancro esofágico avançado, ser-lhe-á administrada uma perfusão durante um período de 30 minutos, cada 2 ou 3 semanas, dependendo da dose que estiver a receber.

Quando OPDIVO é administrado em associação com quimioterapia para o tratamento do cancro esofágico avançado, ser-lhe-á administrada uma perfusão durante um período de 30 minutos, cada 2 ou 4 semanas, dependendo da dose que estiver a receber.

Quando OPDIVO é administrado em associação com quimioterapia para o tratamento do adenocarcinoma avançado gástrico, da junção gastroesofágica ou esofágico, ser-lhe-á administrada uma perfusão durante um período de 30 minutos cada 3 semanas ou cada 2 semanas, dependendo da dose que estiver a receber.

Quando OPDIVO é administrado em associação com ipilimumab e quimioterapia para o tratamento do cancro do pulmão das células não pequenas avançado, ser-lhe-á administrada uma perfusão durante um período de 30 minutos, cada 3 semanas.

Quando OPDIVO é administrado em associação com cabozantinib, ser-lhe-á administrada uma perfusão durante um período de 30 minutos ou 60 minutos, cada 2 semanas ou 4 semanas, dependendo da dose que estiver a receber.

### **Se lhe faltar uma dose de OPDIVO**

É muito importante que receba todas as doses de OPDIVO. Se falhou uma administração da dose, pergunte ao médico quando deverá receber a dose seguinte.

## **Se parar de utilizar OPDIVO**

A interrupção do tratamento pode parar o efeito do medicamento. Não pare o tratamento com OPDIVO a não ser que o tenha discutido com o médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre o seu tratamento ou a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

Quando OPDIVO é administrado em associação com outros medicamentos anti-cancro, primeiro será administrado OPDIVO, seguido do outro medicamento.

Por favor, consulte o folheto informativo destes outros medicamentos de modo a compreender a utilização destes medicamentos. Fale com o seu médico se tiver dúvidas acerca destes medicamentos.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. O seu médico discutirá o assunto consigo e explicará os riscos e benefícios do tratamento.

**Tenha conhecimento de sintomas de inflamação importantes.** OPDIVO atua no seu sistema imunitário e pode causar inflamação em algumas partes do seu organismo. A inflamação pode causar lesões graves ao seu organismo e algumas situações inflamatórias podem ser potencialmente fatais necessitando de tratamento ou que OPDIVO seja retirado.

Os seguintes efeitos indesejáveis foram notificados **com OPDIVO apenas**:

### **Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)**

- Infecções do trato respiratório superior
- Uma diminuição do número de glóbulos vermelhos (que transportam o oxigénio) no sangue, dos glóbulos brancos (que são importantes no combate às infeções) no sangue ou das plaquetas (células que ajudam o sangue a coagular)
- Níveis de açúcar no sangue elevados (hiperglicemia) ou baixos (hipoglicemia)
- Diarreia (fezes aquosas, soltas ou moles), vômitos, náuseas, obstipação, dor no estômago
- Erupção na pele por vezes com bolhas, comichão
- Sentir-se cansado ou fraco, febre, edema (inchaço)
- Diminuição do apetite
- Dor de cabeça
- Falta de ar (dispneia), tosse
- Dor nos músculos, ossos (dor musculoesquelética) e articulações (artralgia)

### **Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)**

- Infecção grave dos pulmões (pneumonia), bronquite
- Reações alérgicas, reações relacionadas com a perfusão do medicamento incluindo reação alérgica com risco de vida
- Função diminuída da glândula tiroide (que pode causar cansaço ou ganho de peso), função aumentada da glândula tiroide (que pode causar batimento cardíaco rápido, sudação e perda de peso), inchaço da glândula da tiroide
- Inflamação dos nervos (causando adormecimento, fraqueza, sensação de formigueiro ou queimadura nos braços e pernas), tonturas
- Tensão arterial elevada (hipertensão)
- Inflamação dos pulmões (pneumonite, caracterizada por tosse e dificuldade em respirar), fluído em torno dos pulmões
- Inflamação do intestino (colite), úlceras na boca e feridas herpéticas (estomatite), boca seca
- Alteração da coloração da pele em manchas (vitiligo), pele seca, rubor da pele, perda ou enfraquecimento do cabelo não habitual, urticária (prurido, erupção na pele irregular)
- Inflamação das articulações (artrite)

- Dor, dor no peito
- Visão turva, olhos secos
- Desidratação, diminuição do peso corporal
- Ritmo cardíaco acelerado
- Insuficiência renal (incluindo perda abrupta da função renal)

#### **Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)**

- Aumento de alguns glóbulos brancos
- Redução da secreção de hormonas produzidas pelas glândulas supra-renais (glândulas situadas por cima dos rins), função hipotativa (hipopituitarismo) ou inflamação (hipofisite) da hipófise situada na base do cérebro, diabetes
- Aumento dos níveis de ácido no sangue
- Dano nos nervos causando dormência e fraqueza (polineuropatia), inflamação dos nervos causada pelo ataque do organismo a si mesmo, causando dormência, fraqueza, formiguelo ou dor ardente (neuropatia auto-imune)
- Inflamação do músculo do coração
- Inflamação do olho (causando dor ou vermelhidão)
- Inflamação da membrana que reveste o coração e acumulação de fluidos em volta do coração (afeções do pericárdio), ritmo cardíaco anormal, alterações no ritmo ou na frequência do batimento cardíaco
- Líquido nos pulmões
- Inflamação do pâncreas (pancreatite), inflamação do estômago (gastrite)
- Inflamação do fígado (hepatite), obstrução dos ductos biliares
- Doenças da pele com manchas vermelhas engrossadas, muitas vezes com escamas prateadas (psoríase), condições da pele onde o nariz e a face estão invulgarmente vermelhos (rosácea), condições graves da pele que causam manchas vermelhas, que causam comichão, semelhantes às erupções cutâneas do sarampo, que começam nos membros e, por vezes, na face e no resto do corpo (eritema multiforme)
- Inflamação dos músculos causando dor ou rigidez (polimialgia reumática)
- Doenças crónicas associadas à acumulação de células inflamatórias em vários órgãos e tecidos, mais frequentemente nos pulmões (sarcoidose)

#### **Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)**

- Doença que causa inflamação ou inchaço de um glânglio linfático (linfadenite de Kikuchi)
- Ácido no sangue produzido pela diabetes (cetoacidose diabética)
- Inflamação temporária dos nervos que causa dor, fraqueza e paralisia nas extremidades (síndrome de Guillian-Barré), perda da bainha protetora em volta dos nervos (desmielinização), uma condição em que os músculos tornam-se fracos e cansam-se facilmente (síndrome miasténico)
- Inflamação do cérebro
- Inflamação não infecciosa temporária e reversível das membranas protetoras que envolvem o cérebro e a medula espinal (meningite asséptica)
- Função diminuída da glândula paratiróide
- Doença inflamatória dos vasos sanguíneos
- Úlcera do intestino delgado
- Descamação grave e possivelmente fatal da pele (necrólise epidérmica tóxica ou síndrome de Stevens-Johnson)
- Doença em que o sistema imunitário ataca algumas glândulas do organismo que têm a finalidade de libertar substâncias para o exterior, tais como as que produzem lágrimas e saliva (síndrome de Sjögren), dores musculares, sensibilidade ou fraqueza muscular, não causadas pelo exercício (miopatia), inflamação dos músculos (miosite), rigidez dos músculos e articulações, espasmo muscular (rabdomiólise)
- Inflamação do rim
- Inflamação da bexiga. Os sinais e sintomas podem incluir micção frequente e/ou dolorosa, necessidade urgente de urinar, sangue na urina, dor ou pressão na parte inferior do abdómen.

**Outros efeitos indesejáveis que foram notificados com frequência desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):**

- Rejeição de transplante de órgão sólido
- Um grupo de complicações metabólicas que ocorrem após tratamento para cancro caracterizado por níveis sanguíneos elevados de potássio e de fosfato, e níveis sanguíneos baixos de cálcio (síndrome de lise tumoral)
- Um distúrbio inflamatório (mais provavelmente de origem auto-imune) que afecta os olhos, a pele e as membranas das orelhas, cérebro e medula espinal (síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada)
- Alterações em qualquer zona da pele e/ou área genital associadas a secura, diminuição da espessura, comichão e dor (líquen esclero-atrófico ou outras afeções líquen)
- Uma afeção em que o sistema imunitário produz demasiadas células de combate à infeção denominadas histiócitos e linfócitos que pode causar vários sintomas (denominada linfocitose hemofagocítica)

Os seguintes efeitos indesejáveis foram notificados **com OPDIVO em associação com outros medicamentos anti-cancro** (a frequência e gravidade dos efeitos indesejáveis podem variar com a associação de medicamentos anti-cancro recebida):

**Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)**

- Infeções do trato respiratório superior
- Uma diminuição do número de glóbulos vermelhos (que transportam o oxigénio) no sangue, dos glóbulos brancos (que são importantes no combate às infeções) no sangue ou das plaquetas (células que ajudam o sangue a coagular)
- Função diminuída da glândula da tiroide (que pode provocar cansaço ou ganho de peso), função aumentada da glândula da tiroide (que pode causar aumento do ritmo cardíaco, suor e perda de peso)
- Diminuição de apetite, diminuição do peso corporal, diminuição dos níveis de albumina no sangue, níveis de açúcar no sangue elevados (hiperglicemia) ou baixos (hipoglicemia)
- Inflamação dos nervos (causando dormência, fraqueza, formigueiro ou dor ardente nos braços e pernas), dor de cabeça, tonturas, paladar alterado
- Pressão arterial elevada (hipertensão)
- Falta de ar (dispneia), tosse, alterações na voz (disfonia)
- Diarreia (fezes aquosas, soltas ou moles), obstipação, vômitos, náuseas, dores de estômago, úlceras na boca e feridas labiais (estomatite), indigestão (dispepsia)
- Erupção na pele por vezes com bolhas, comichão, dor na palma das mãos ou plantas dos pés: erupção cutânea ou vermelhidão da pele, formigueiro e sensibilidade que se desenvolvem para vermelhidão simétrica, inchaço e dor principalmente na palma das mãos e planta dos pés (síndrome de eritrodisestesia palmoplantar)
- Dor nas articulações (artralgia), dor nos músculos e nos ossos (dor musculoesquelética), espasmo muscular
- Excesso de proteínas na urina
- Sentir-se cansado ou fraco, febre, edema (inchaço)

**Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)**

- Infeção grave nos pulmões (pneumonia), bronquite, infeção do olho (conjuntivite)
- Aumento de alguns glóbulos brancos, diminuição dos neutrófilos com febre
- Reações alérgicas, reações relacionadas com a perfusão do medicamento
- Redução da secreção de hormonas produzidas pelas glândulas supra-renais (glândulas situadas por cima dos rins), função hipoativa (hipopituitarismo) ou inflamação (hipofisite) da hipófise situada na base do cérebro, inchaço da glândula da tiroide, diabetes
- Desidratação, diminuição dos níveis de fosfato no sangue
- Sensações do tipo dormência, e formigueiro (parestesia)
- Ouvir um som persistente no ouvido sem existência de som (acufenos)
- Visão turva, olhos secos
- Ritmo cardíaco acelerado, ritmo cardíaco anormal
- Formação de um coágulo de sangue dentro de um vaso sanguíneo (trombose)



- Inflamação dos pulmões (pneumonite, caracterizada por tosse e dificuldade em respirar), fluido em torno dos pulmões, coágulos sanguíneos, hemorragia nasal
- Inflamação dos intestinos (colite), inflamação do pâncreas (pancreatite), boca seca, inflamação do estômago (gastrite), dor na boca, hemorroidas
- Inflamação do fígado
- Alterações na cor da pele em manchas (incluindo vitiligo), vermelhidão da pele, perda de cabelo pouco comum ou enfraquecimento, alterações da cor do cabelo, urticária (erupção na pele com comichão), alteração da cor ou escurecimento anormal da pele (hiperpigmentação cutânea), pele seca
- Inflamação das articulações (artrite), fraqueza muscular, dores musculares
- Falência renal (incluindo perda abrupta da função renal)
- Dor, dor no peito, arrepios

#### **Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)**

- Ácido no sangue produzido pela diabetes (cetoacidose diabética)
- Aumento dos níveis de ácido no sangue
- Inflamação temporária dos nervos que causa dor, fraqueza e paralisia nas extremidades (síndrome de Guillain-Barré); danos nos nervos que podem causar dormência ou fraqueza (polineuropatia); pé caído (paralisia do nervo peroneal); inflamação dos nervos causada pelo ataque do corpo a si próprio, causando dormência, fraqueza, formigamento ou dor ardente (neuropatia autoimune); fraqueza muscular e cansaço sem atrofia (miastenia gravis ou síndrome), inflamação do cérebro
- Inflamação do olho (que causa dor e vermelhidão)
- Alterações no ritmo ou na frequência do batimento cardíaco, ritmo cardíaco diminuído, inflamação do músculo do coração
- Perfuração intestinal, inflamação do duodeno, sensação de queimadura ou dor na língua (glossodinia)
- Descamação grave e possivelmente fatal da pele (síndrome de Stevens-Johnson), doenças da pele com manchas vermelhas engrossadas, muitas vezes com escamas prateadas (psoríase), condição severa da pele que provoca manchas vermelhas, muitas vezes com comichão, semelhantes à erupção do sarampo, que se inicia nos membros e às vezes na face e no resto do corpo (eritema multiforme)
- Sensibilidade ou fraqueza muscular, não causadas pelo exercício (miopatia), inflamação dos músculos (miosite), rigidez nos músculos e articulações, inflamação dos músculos que provoca dor e rigidez (polimialgia reumática), dano ósseo na mandíbula, abertura anormal entre duas zonas do corpo, tais como um órgão ou vaso sanguíneo e outra estrutura (fístula)
- Inflamação do rim, inflamação da bexiga. Os sinais e sintomas podem incluir micção frequente e/ou dolorosa, necessidade urgente de urinar, sangue na urina, dor ou pressão na parte inferior do abdômen.

#### **Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)**

- Inflamação não infecciosa temporária e reversível das membranas protetoras que rodeiam o cérebro e a medula espinal (meningite asséptica)
- Doenças crônicas associadas à acumulação de células inflamatórias em vários órgãos e tecidos, mais frequentemente nos pulmões (sarcoidose)
- Função diminuída da glândula paratiroide
- Um grupo de complicações metabólicas que ocorrem após tratamento para cancro caracterizado por níveis sanguíneos elevados de potássio e de fosfato, e níveis sanguíneos baixos de cálcio (síndrome de lise tumoral)
- Um distúrbio inflamatório (mais provavelmente de origem auto-imune) que afeta os olhos, a pele e as membranas das orelhas, cérebro e medula espinal (síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada)
- Inflamação dos nervos

- Descamação grave e possivelmente fatal da pele (necrólise epidérmica tóxica), alterações em qualquer zona da pele e/ou área genital associadas a secura, diminuição da espessura, comichão e dor (líquen esclero-atrófico ou outras afeções líquen)
- Doença crónica das articulações (espondiloartropatia), doença em que o sistema imunitário ataca as glândulas que têm a finalidade de libertar substâncias para o exterior, tais como lágrimas e saliva (síndrome de Sjögren), espasmo muscular (rabdomiólise)

**Outros efeitos indesejáveis que foram notificados com frequência desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):**

- Uma afeção em que o sistema imunitário produz demasiadas células de combate à infeção denominadas histiócitos e linfócitos, que pode causar vários sintomas (denominada linfocitose hemofagocítica)
- Rejeição de transplante de órgão sólido
- Inflamação da membrana que reveste o coração e acumulação de fluidos em volta do coração (afeções do pericárdio)

**Informe o seu médico imediatamente** se tiver algum destes efeitos indesejáveis listados acima. Não tente tratar os sintomas com outros medicamentos.

**Alterações nos resultados dos testes**

OPDIVO utilizado isoladamente ou em associação pode causar alterações nos resultados dos testes realizados pelo médico. Estão incluídos:

- Testes da função hepática alterados (aumentos das enzimas hepáticas aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, gama-glutamyltransferase ou fosfatase alcalina no sangue, níveis aumentados do produto residual bilirrubina no sangue)
- Testes de função renal alterados (níveis aumentados de creatinina no sangue)
- Um aumento dos níveis da enzima que degrada as gorduras e da enzima que degrada o amido
- Aumento ou diminuição dos níveis sanguíneos de cálcio ou potássio
- Aumento ou diminuição dos níveis sanguíneos de magnésio ou sódio
- Quantidade aumentada de hormona estimulante da tiróide
- Aumento dos níveis de triglicéridos no sangue
- Aumento dos níveis de colesterol no sangue

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, **fale com o seu médico**. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

**5. Como conservar OPDIVO**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo do frasco para injetáveis, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C a 8°C).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

O frasco para injetáveis fechado pode ser conservado a temperatura ambiente controlada até 25°C com luz ambiente até 48 horas.

Não conserve para reutilização qualquer porção não utilizada da solução para perfusão. Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de OPDIVO

- A substância ativa é nivolumab.

Cada ml do concentrado de solução para perfusão contém 10 mg de nivolumab.

Cada frasco para injetáveis contém 40 mg (em 4 ml), 100 mg (em 10 ml), 120 mg (em 12 ml) ou 240 mg (em 24 ml) de nivolumab

- Os outros componentes são citrato de sódio di-hidratado, cloreto de sódio (ver secção 2 "OPDIVO contém sódio"), manitol (E421), ácido pentético (dietilenotriamina do ácido penta acético), polissorbato 80 (E433), hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para preparações injetáveis.

### Qual o aspeto de OPDIVO e conteúdo da embalagem

OPDIVO concentrado para solução para perfusão (concentrado estéril) é límpido a ligeiramente opalescente, incolor a amarelo pálido e pode conter algumas partículas claras.

Está disponível em embalagens contendo 1 frasco para injetáveis de 4 ml, 1 frasco para injetáveis de 10 ml, 1 frasco para injetáveis de 12 ml ou 1 frasco para injetáveis de 24 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15, D15 T867

Irlanda

### Fabricante

Swords Laboratories Unlimited Company t/a Bristol-Myers Squibb Cruiserath Biologics

Cruiserath Road, Mulhuddart

Dublin 15, D15 H6EF

Irlanda

### Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

---

### A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

#### Preparação e administração de OPDIVO

A preparação deve ser realizada por pessoal treinado de acordo com as boas práticas, especialmente em relação à assepsia.

#### **Cálculo da dose**

Pode ser necessário mais do que um frasco para injetáveis de concentrado de OPDIVO para administrar a dose total ao doente.

#### Nivolumab em monoterapia

A dose prescrita para o doente adulto é de 240 mg ou 480 mg independentemente do peso corporal dependendo da indicação.