

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Opdualag 240 mg/80 mg concentrado para solução para perfusão nivolumab/relatlimab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

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 sempre consigo o cartão para o doente.
- 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 Opdualag e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Opdualag
3. Como utilizar Opdualag
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Opdualag
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Opdualag e para que é utilizado

Opdualag é um medicamento para o cancro utilizado para o tratamento do melanoma avançado (um tipo de cancro da pele que pode alastrar-se para outras zonas do corpo). Pode ser utilizado em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos.

Opdualag contém duas substâncias ativas: nivolumab e relatlimab. Ambas as substâncias ativas são anticorpos monoclonais, proteínas concebidas para reconhecerem e se ligarem a uma substância alvo específica do organismo. Nivolumab liga-se a uma proteína alvo designada PD 1. Relatlimab liga-se a uma proteína alvo designada LAG-3.

PD 1 e LAG-3 podem bloquear a atividade das células T (um tipo de glóbulos brancos que faz parte do sistema imunitário, as defesas naturais do organismo). Pela fixação às duas proteínas, nivolumab e relatlimab bloqueiam as suas ações e previnem que bloqueiem as células T. Isto ajuda no aumento da atividade das células T contra as células cancerígenas do melanoma.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Opdualag

Opdualag não lhe deve ser administrado

- se tem alergia a nivolumab, relatlimab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de lhe ser administrado Opdualag, pois pode causar:

- 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 inflamação dos intestinos (colite), com sintomas 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 da quantidade de urina.
- Problemas das glândulas que produzem hormonas (incluindo a hipófise, a tiroide 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 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 do músculo do coração (miocardite). Os sinais e sintomas podem incluir dor no peito, batimentos cardíacos irregulares e/ou rápidos, cansaço, inchaço dos tornozelos ou falta de ar.
- Linfocitose hemofagocítica. Uma doença rara em que o seu 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, inchaço dos gânglios linfáticos, problemas respiratórios, facilidade no aparecimento de nódos negros, anomalias nos rins e problemas de coração.
- Rejeição de transplante de órgão sólido.
- Doença de enxerto contra hospedeiro após um transplante de células estaminais (em que as células transplantadas de um dador atacam as suas próprias células). Se recebeu um destes transplantes, o seu médico irá considerar se deve receber tratamento com Opdualag. A doença do enxerto contra hospedeiro pode ser grave e fatal.
- Reações relacionadas com a perfusão, que podem incluir falta de ar, comichão ou erupção na pele, tonturas ou febre.

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,
- omitir a sua dose seguinte de Opdualag,
- ou parar por completo o seu tratamento com Opdualag.

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 Opdualag se:

- tiver uma doença autoimune ativa (uma condição em que o organismo ataca as suas próprias células);
- tiver melanoma do olho;
- lhe tiver sido informado que o cancro alastrou para o cérebro;
- lhe foram administrados previamente medicamentos para suprimir o sistema imunitário.

Crianças e adolescentes

Opdualag não deve ser utilizado em crianças com menos de 12 anos de idade.

Outros medicamentos e Opdualag

Antes de lhe ser administrado Opdualag, 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 Opdualag. Contudo, quando estiver a ser tratado com Opdualag, o seu

médico poderá dar-lhe corticosteroides para reduzir qualquer efeito indesejável que possa ter durante o seu tratamento.

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

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Não utilize Opdualag se estiver grávida, a não ser que o seu médico tenha dito para o fazer. Os efeitos de Opdualag na mulher grávida não são conhecidos, mas é possível que as substâncias ativas, nivolumab e relatlimab, possam prejudicar um bebé ainda por nascer.

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

Não se sabe se Opdualag pode passar para o leite materno e afetar um bebé a ser amamentado. Fale com o seu médico sobre os benefícios e riscos antes de amamentar durante ou após o tratamento com Opdualag.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Opdualag tem uma influência reduzida na capacidade de conduzir e utilizar máquinas; no entanto, tenha precaução quando realiza essas atividades até estar certo de que Opdualag não o afeta.

Cartão para o doente

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

3. Como utilizar Opdualag

Que quantidade de Opdualag é administrada

A dose recomendada por perfusão em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos é 480 mg de nivolumab e 160 mg de relatlimab a cada 4 semanas. Esta dose é estabelecida para doentes adolescentes que pesem, no mínimo, 30 kg.

Dependendo da sua dose, a quantidade apropriada de Opdualag pode ser 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%). Opdualag pode também ser utilizado sem diluição.

Como Opdualag é administrado

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

Opdualag será administrado como perfusão (gota a gota) numa veia, a cada 4 semanas. Cada perfusão demora cerca de 30 minutos a ser administrada.

O seu médico continuará a tratá-lo com Opdualag enquanto beneficiar dele ou até os efeitos indesejáveis se tornarem demasiado graves.

Se lhe faltar uma dose de Opdualag

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

Se parar de utilizar Opdualag

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

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

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 (descritos na secção 2 sob "advertências e precauções"). Opdualag 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 Opdualag seja retirado.

Os seguintes efeitos indesejáveis foram notificados com Opdualag:

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

- infecção do trato urinário (as zonas do corpo que recolhem e expulsam a urina)
- diminuição do número de glóbulos vermelhos no sangue (que transportam o oxigénio) e de glóbulos brancos no sangue (linfócitos, neutrófilos, leucócitos; que são importantes no combate às infeções)
- função diminuída da glândula tiroide (que pode causar cansaço ou ganho de peso)
- diminuição do apetite
- dor de cabeça
- dificuldade em respirar, tosse
- diarreia (fezes aquosas, soltas ou moles), vómitos; náuseas; dor no estômago; obstipação
- erupção na pele (por vezes com bolhas), alteração da coloração da pele em manchas (vitiligo), comichão
- dor nos músculos, ossos e articulações
- sentir-se cansado ou fraco, febre.

As alterações nos resultados dos testes realizados pelo seu médico podem mostrar:

- função hepática alterada (aumentos das enzimas hepáticas fosfatase alcalina, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase no sangue)
- função renal alterada (níveis aumentados de creatinina no sangue)
- diminuição de sódio e magnésio, e diminuição ou aumento de cálcio e potássio.

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- infeções do trato respiratório superior (nariz e vias respiratórias superiores)
- diminuição do número de plaquetas (células que ajudam o sangue a coagular), aumento de alguns glóbulos brancos no sangue
- redução da secreção de hormonas produzidas pelas glândulas suprarrenais (glândulas situadas por cima dos rins), inflamação da hipófise situada na base do cérebro, função aumentada da glândula tiroide, inflamação da glândula tiroide
- diabetes, níveis baixos de açúcar no sangue; perda de peso, níveis altos do produto residual de ácido úrico no sangue, diminuição dos níveis da proteína albumina no sangue, desidratação
- estado de confusão
- inflamação dos nervos (causando dormência, fraqueza, formigueiro ou dor ardente nos braços e pernas), tonturas, alteração do paladar
- inflamação do olho (que causa dor e vermelhidão, problemas de visão ou visão turva), problemas de visão, olhos secos, produção excessiva de lágrimas
- inflamação do músculo do coração
- inflamação de uma veia, que pode causar vermelhidão, sensibilidade e inchaço

- inflamação dos pulmões (pneumonite), caracterizada por tosse e dificuldade em respirar; congestão nasal (nariz entupido)
- inflamação dos intestinos (colite), inflamação do pâncreas, inflamação do estômago (gastrite), dificuldade em engolir, úlceras na boca e herpes labial, boca seca
- inflamação do fígado (hepatite)
- perda ou enfraquecimento do cabelo não habitual (alopécia), zona isolada de crescimento de pele que se torna vermelha e causa comichão (queratose liquenóide), sensibilidade à luz, pele seca
- articulações dolorosas (artrite), espasmos musculares, fraqueza muscular
- insuficiência renal (alterações na quantidade ou cor da urina, sangue na urina, tornozelos inchados, perda de apetite), níveis elevados de proteínas na urina
- edema (inchaço), estado gripal, arrepios
- reações relacionadas com a administração do medicamento.

As alterações nos resultados dos testes realizados pelo seu médico podem mostrar:

- função hepática alterada (níveis aumentados do produto residual bilirrubina no sangue, níveis aumentados da enzima hepática gama-glutamilttransferase no sangue)
- aumento de sódio e magnésio
- aumento dos níveis de troponina (uma proteína libertada para o sangue quando o coração está danificado)
- aumento dos níveis da enzima que degrada a glucose (açúcar) (lactato desidrogenase), a enzima que degrada as gorduras (lipase), a enzima que degrada o amido (amilase)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- inflamação e infeção nos folículos pilosos
- distúrbio em que os glóbulos vermelhos no sangue são destruídos mais rapidamente do que podem ser produzidos (anemia hemolítica)
- função hipoativa da hipófise situada na base do cérebro; função hipoativa das glândulas produtoras das hormonas sexuais
- inflamação do cérebro, que pode incluir confusão, febre, problemas de memória ou convulsões (encefalite), uma inflamação temporária dos nervos que causa dor, fraqueza e paralisia nas extremidades (síndrome de Guillain-Barré), inflamação do nervo ótico que pode causar uma perda completa ou parcial da visão
- um distúrbio inflamatório que afeta os olhos, a pele e as membranas das orelhas, cérebro e medula espinal (doença de Vogt-Koyanagi-Harada), olhos vermelhos
- fluidos em volta do coração
- asma
- inflamação do esófago (passagem entre a garganta e o estômago)
- inflamação do ducto biliar
- erupções na pele e bolhas nas pernas, braços e abdómen (penfigoide), doença da pele com manchas vermelhas engrossadas, muitas vezes com escamas prateadas (psoríase), urticária (prurido, erupção na pele irregular)
- inflamação dos músculos que causa fraqueza, inchaço e dor, 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 Sjogren), inflamação dos músculos que causa dor ou rigidez, inflamação das articulações (doença dolorosa das articulações), doença em que o sistema imunitário ataca os próprios tecidos, causando inflamação generalizada e danos nos tecidos dos órgãos afetados, como articulações, pele, cérebro, pulmões, rins e vasos sanguíneos (lúpus eritematoso sistémico)
- inflamação do rim
- ausência de esperma no sémen.

As alterações nos resultados dos testes realizados pelo seu médico podem mostrar:

- aumento do nível de proteína C reativa
- velocidade de sedimentação dos glóbulos vermelhos aumentada.

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 Opdualag

Opdualag irá ser-lhe administrado num hospital ou numa clínica e os profissionais de saúde serão responsáveis pela sua conservação.

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 - 8 °C).

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

O frasco para injetáveis fechado pode ser conservado a temperatura ambiente controlada (até 25 °C) até 72 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 Opdualag

- As substâncias ativas são nivolumab e relatlimab.
Cada ml do concentrado para solução para perfusão contém 12 mg de nivolumab e 4 mg de relatlimab.
Um frasco para injetáveis de 20 ml de concentrado contém 240 mg de nivolumab e 80 mg de relatlimab.
- Os outros componentes são histidina, cloridrato de histidina monoidratado, sacarose, ácido pentético, polissorbato 80 (E433) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Opdualag e conteúdo da embalagem

Opdualag concentrado para solução para perfusão (concentrado estéril) é um líquido límpido a opalescente, incolor a ligeiramente amarelo que é, basicamente, isento de partículas. Está disponível em embalagens contendo um frasco para injetáveis de vidro.

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:

Opdualag é fornecido como um frasco para injetáveis de dose única e não contém quaisquer conservantes. A preparação deve ser realizada por pessoal com formação de acordo com as regras de boas práticas, especialmente no que diz respeito à assepsia.

Opdualag pode ser utilizado para administração intravenosa quer:

- sem diluição, após ser transferido para um recipiente de perfusão utilizando uma seringa estéril apropriada; ou
- após diluição de acordo com as seguintes instruções:
 - a concentração final da perfusão deve estar entre 3 mg/ml de nivolumab e 1 mg/ml de relatlimab e 12 mg/ml de nivolumab e 4 mg/ml de relatlimab.
 - o volume total de perfusão não pode exceder 160 ml. Para doentes com peso inferior a 40 kg, o volume total de perfusão não deve exceder 4 ml por quilograma de peso corporal do doente.

Para diluir o concentrado de Opdualag, pode ser utilizado quer:

- solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%); ou
- solução injetável de glucose 50 mg/ml (5%).

Preparação da perfusão

- Inspeccionar o concentrado de Opdualag quanto a partículas ou alteração de cor. Não agitar o frasco para injetáveis. Opdualag é uma solução límpida a opalescente, incolor a ligeiramente amarela. Deite fora o frasco para injetáveis se a solução estiver turva, descolorada, ou caso contenha partículas estranhas.
- Retirar o volume necessário de concentrado de Opdualag utilizando uma seringa estéril apropriada e transferir o concentrado para um recipiente estéril para administração intravenosa (acetato de etilvinilo (EVA), policloreto de vinilo (PVC) ou poliolefina). Cada frasco para injetáveis tem 21,3 ml de solução, o que inclui um excesso de 1,3 ml.
- Se aplicável, diluir a solução de Opdualag com o volume necessário de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou solução injetável de glucose 50 mg/ml (5%). Para facilitar a preparação, o concentrado pode também ser transferido diretamente para um saco pré-cheio contendo o volume apropriado de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou solução injetável de glucose 50 mg/ml (5%).
- Misturar suavemente a perfusão por rotação manual. Não agitar.

Administração

A perfusão de Opdualag não pode ser administrada por via intravenosa rápida nem como injeção em bólus.

Administrar a perfusão de Opdualag por via intravenosa durante um período de 30 minutos. Recomenda-se utilizar um recipiente de perfusão e um filtro em linha ou suplementar estéril, não pirogénico, de baixa ligação às proteínas (tamanho dos poros de 0,2 µm a 1,2 µm).

A perfusão de Opdualag é compatível com recipientes de EVA, PVC e poliolefinas, conjuntos de perfusão em PVC e filtros em linha com membrana de polietersulfona (PES), nylon e polifluoreto de vinilideno (PVDF) com tamanho dos poros de 0,2 µm a 1,2 µm.

Não administrar outros medicamentos concomitantemente através da mesma linha de perfusão.