

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: Informatie voor de gebruiker

OPDIVO 10 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie nivolumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

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 voor patiënten bij u draagt tijdens uw behandeling.
- 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:

- gemetastaseerd melanoom (een vorm van huidkanker) bij volwassenen
- melanoom na volledig wegsnijden bij volwassenen (behandeling na chirurgie wordt ook wel adjuvante behandeling genoemd)
- gevorderd niet-kleincellige longkanker (een vorm van longkanker) 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.

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 immuunsysteem, 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- of blaaskankercellen te verhogen.

OPDIVO kan in combinatie gegeven worden met ipilimumab. Het is belangrijk dat u ook de bijsluiter van dit geneesmiddel leest. Als u vragen heeft over ipilimumab, 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)**. Klachten en symptomen 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**. Klachten en symptomen zijn bijvoorbeeld afwijkingen in nierfunctietesten of minder urine produceren.
- **Problemen met uw hormoonproducerende klieren** (waaronder de hypofyse, schildklier en de bijniere) die invloed kunnen hebben op de werking van deze klieren. Klachten en symptomen die aangeven dat uw klieren niet goed werken zijn bijvoorbeeld vermoeidheid (extreme moeheid), gewichtsverandering of hoofdpijn en verstoord gezichtsvermogen.
- **Diabetes** (symptomen omvatten buitensporige dorst, toename in hoeveelheid urine, toename van eetlust met een vermindering van het gewicht, vermoeidheid, sufheid, zwak zijn, depressief zijn, snel geïrriteerd zijn en zich over het algemeen niet lekker voelen) of **diabetische ketoacidose** (zuur in het bloed veroorzaakt door diabetes).
- **Ontsteking van de huid** die een ernstige huidreactie kan veroorzaken (toxische epidermale necrolyse en Stevens-Johnson syndroom). Klachten en symptomen 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 rhabdomyolyse (stijfheid van spieren en gewrichten, spierspasmen). Klachten en symptomen zijn bijvoorbeeld spierpijn, stijfheid, zwakte, pijn op de borst of ernstige vermoeidheid.
- **Afstoting van een orgaantransplantaat**
- **Graft-versus-host-ziekte** (een afweerreactie waarbij de afweercellen van het transplantaat de cellen van de patiënt aanvallen)

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

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

U moet weten dat deze klachten en symptomen **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 symptomen of complicaties wanneer u een allogene stamceltransplantatie krijgt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

OPDIVO mag niet worden gebruikt bij kinderen en adolescenten onder de 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Voordat u OPDIVO krijgt, vertel het dan uw arts als u geneesmiddelen gebruikt die uw immuunsysteem kunnen onderdrukken, zoals corticosteroïden, omdat deze geneesmiddelen het effect van OPDIVO kunnen beïnvloeden. Zodra u al behandeld wordt met OPDIVO, kan uw arts u soms corticosteroïden 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 in de nabije toekomst 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 nivolumab 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

Het is onwaarschijnlijk dat nivolumab invloed heeft op uw rijvaardigheid en uw vermogen om machines te bedienen; wees echter 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 per ml concentraat.

U vindt deze informatie ook in de Waarschuwingskaart voor patiënten 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 melanoom na volledig wegsnijden bij volwassenen, is de aanbevolen dosis 3 mg nivolumab per kilogram van uw lichaamsgewicht iedere 2 weken.

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).

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, elke 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, 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, elke 2 weken of 4 weken, afhankelijk van de dosering die u krijgt (fase met één middel).

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 ipilimumab wordt gegeven, krijgt u eerst OPDIVO en daarna ipilimumab.

Zie de bijsluiter van ipilimumab om het gebruik van dit middel te begrijpen. Als u vragen heeft over dit middel, 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 symptomen van ontstekingen. OPDIVO werkt op uw immuunsysteem 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 nivolumab moet worden gestopt.

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

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

- Afname in de hoeveelheid van sommige witte bloedcellen
- Diarree (waterige, dunne of zachte ontlasting), misselijkheid
- Huiduitslag, soms met blaren, jeuk
- Zich moe of zwak voelen

Vaak (kunnen optreden bij 1 op de 10 mensen)

- Infecties van de bovenste luchtwegen
- Allergische reactie, reacties die gerelateerd zijn aan de infusie van het geneesmiddel
- Te traag werkende schildklier (wat vermoeidheid of gewichtstoename kan veroorzaken), te snel werkende schildklier (wat snelle hartslag, transpiratie, gewichtsverlies veroorzaken)
- Verminderde eetlust
- Ontsteking van de zenuwen (wat een doof gevoel, zwakte, tinteling of een brandende pijn van de armen en benen veroorzaakt), hoofdpijn, duizeligheid
- Hoge bloeddruk (hypertensie)
- Ontsteking van de longen (pneumonitis, gekenmerkt door hoesten en ademhalingsproblemen) kortademigheid (dyspneu), hoesten
- Ontsteking van de darmen (colitis), zweren in de mond en koortsblaasjes (stomatitis), braken, buikpijn, constipatie, droge mond
- Huidkleurverandering in plekken (vitiligo), droge huid, roodheid van de huid, ongewone haaruitval of dunner wordend haar
- Pijn in de spieren, botten (musculoskeletale pijn) en gewrichten (artralgie)
- Koorts, oedeem (zwellings)

Soms (kunnen optreden bij 1 op de 100 mensen)

- Ernstige infectie van de longen (pneumonie), bronchitis
- 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, zwelling van de schildklier in de hals, diabetes
- Uitdroging, verhoogde zuurspiegels in het bloed
- Ontsteking van de lever (hepatitis)
- 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 het oog (wat kan leiden tot pijn en roodheid), troebel zicht, droge ogen
- Snelle hartslag, ontsteking van het vlies om het hart en ophoping van vocht rond het hart (pericardiale aandoeningen)
- Vocht rond de longen
- Ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis), ontsteking van de maag (gastritis)
- 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), huidziekte met verdikte schijven rode huid, vaak met zilverkleurige

schilfers (psoriasis), huidaandoening van het gezicht waarbij de neus en wangen abnormaal rood zijn (rosacea), netelroos (jeukende uitslag met bultjes)

- Ontsteking van de spieren wat pijn of stijfheid kan veroorzaken (polymyalgia rheumatica), ontsteking van de gewrichten (artritis)
- Ontsteking van de nier, nierfalen (waaronder plotseling verlies van nierfunctie)
- Pijn, pijn op de borst

Zelden (kunnen optreden bij 1 op de 1000 mensen)

- Een ziekte die ontsteking of vergroting van een lymfeklier veroorzaakt (lymfadenitis/ziekte van Kikuchi)
- Een levensbedreigende allergische reactie
- Zuur in het bloed veroorzaakt door diabetes (diabetische ketoacidose)
- Blokkade van de galwegen
- 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
- Veranderingen in het hartritme of de hartslag, afwijkende hartslag, ontsteking van de hartspier
- Ontstekingsziekte van de bloedvaten
- Vocht in de longen
- Zweren in de dunne darm
- Ernstig loslaten van de huid met mogelijk dodelijke afloop (toxische epidermale necrolyse of Stevens-Johnson syndroom)
- Ziekte waarbij het immuunsysteem de klieren aanvalt die vocht, zoals tranen en speeksel, aanmaken voor het lichaam (Sjogren's syndroom), pijnlijke spieren, gevoelige spieren of zwakte, niet veroorzaakt door inspanning (myopathie), ontsteking van de spieren (myositis), stijfheid van spieren en gewrichten, spierspasmen (rabdomyolyse)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld **met nivolumab in combinatie met ipilimumab**:

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

- Te weinig 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
- Hoofdpijn
- Ademnood (dyspneu)
- Ontsteking van de darmen (colitis), diarree (waterige, losse of zachte ontlasting), braken, misselijkheid, buikpijn
- Huiduitslag, soms met blaren, jeuk
- Pijn in de gewrichten (artralgie), pijn in de spieren en botten (musculoskeletale pijn)
- Zich moe of zwak voelen, koorts

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

- Ernstige longinfectie (pneumonie), infecties van de bovenste luchtwegen, ontsteking van het oog (conjunctivitis)
- Toename in sommige witte bloedcellen
- 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
- Ontsteking van de lever

- Ontsteking van de zenuwen wat leidt tot gevoelloosheid, zwakte, tinteling of brandende pijn in de armen en benen), duizeligheid
- Ontsteking van het oog (wat pijn en roodheid kan veroorzaken), troebel zicht
- Snelle hartslag
- Hoge bloeddruk (hypertensie)
- Ontsteking van de longen (pneumonitis, wat zich kenmerkt door hoesten en moeite met ademen), vocht rond de longen, bloedpropjes, hoesten
- Zweren en koortsblaasjes in de mond (stomatitis), ontsteking van de pancreas (pancreatitis), constipatie, droge mond
- Plekken met veranderde huidskleur (vitiligo), droge huid, roodheid van de huid, ongewoon haarverlies of dunner wordend haar, netelroos (jeukende huiduitslag)
- Ontsteking van de gewrichten (arthritis), spierspasmen, spierzwakte
- Nierfalen (waaronder plotseling verlies van nierfunctie)
- Oedeem (zwellend), pijn, pijn op de borst, koude rillingen

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

- Bronchitis
- Een tijdelijke en omkeerbare, niet-infectieuze ontsteking van de beschermende membranen (vlieszen) die om de hersenen en ruggenmerg zitten (aseptische meningitis)
- Chronische ziektes geassocieerd met een stijging van ontstekingscellen in verschillende organen en weefsels, meestal in de longen (sarcoïdose)
- Verhoogde zuurspiegels in het bloed
- Zuur in het bloed veroorzaakt door diabetes (diabetische ketoacidose)
- 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); ontsteking van de zenuwen; 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)
- Ontsteking van de hersenen
- Veranderingen in het ritme of de snelheid van de hartslag, afwijkend hartritme, ontsteking van de hartspier
- Darmperforatie, ontsteking van de maag (gastritis), ontsteking van de twaalfvingerige darm
- Huidziekte met verdikte plekken van rode huid, vaak met zilverkleurige schilfers (psoriasis), ernstige huidaandoening die rode, vaak jeukende plekjes 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)
- Ernstig en mogelijk levensbedreigend vervellen van de huid (Stevens-Johnson-syndroom)
- Chronische ziekte van de gewrichten (spondyloarthropathie); ziekte waarbij het immuunsysteem de klieren aanvalt die vloeistof voor het lichaam aanmaken, zoals tranen en speeksel (Syndroom van Sjögren), pijnlijke spieren, gevoelige spieren of spierzwakte, niet veroorzaakt door inspanning (myopathie), ontsteking van de spieren (myositis), stijfheid van spieren en gewrichten, spierspasmen (rabdomyolyse), ontsteking van de spieren die leidt tot pijn of stijfheid (polymyalgia rheumatica)
- Ontsteking van de nier

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

- Ernstig en mogelijk fataal loslaten van de huid (toxische epidermale necrolyse)

Andere bijwerkingen die zijn gemeld (frequentie onbekend) bij alleen nivolumab en nivolumab in combinatie met ipilimumab, zijn o.a.:

- Afstoting van een 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 (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 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 symptomen niet zelf te behandelen.

Veranderingen in testresultaten

OPDIVO alleen of in combinatie met ipilimumab 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 aspartaat, aminotransferase, alanine aminotransferase of alkalische fosfatase in uw bloed, hogere bloedspiegels van het afvalproduct bilirubine)
- Abnormale nierfunctietests (toename in de hoeveelheid creatinine in uw bloed)
- Hoge (hyperglykemie) of lage (hypoglykemie) suikerspiegels in het bloed
- 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)
- 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
- Gewichtsverlies

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 is te vinden 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) of 240 mg (in 240 ml) nivolumab.

De andere hulpstoffen in dit middel zijn: natriumcitraatdihydraat, natriumchloride (zie rubriek 2 “OPDIVO bevat natrium”), mannitol (E421), pentetinezuur, polysorbaat 80, 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 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

Bristol-Myers Squibb S.r.l.
Loc. Fontana del Ceraso
03012 Anagni (FR)
Italië

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Belgique/België/Belgien

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.
Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

Lietuva

Bristol-Myers Squibb Kft.
Tel: + 370 52 369140

България

Bristol-Myers Squibb Kft.
Тел.: + 359 800 12 400

Luxembourg/Luxemburg

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.
Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

Česká republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: + 420 221 016 111

Magyarország

Bristol-Myers Squibb Kft.
Tel.: + 36 1 9206 550

Danmark

Bristol-Myers Squibb
Tlf: + 45 45 93 05 06

Malta

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Deutschland

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
Tel: + 49 89 121 42-0

Nederland

Bristol-Myers Squibb B.V.
Tel: + 31 (0)30 300 2222

Eesti

Bristol-Myers Squibb Kft.
Tel: + 372 640 1030

Ελλάδα

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 30 210 6074300

España

BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.
Tel: + 34 91 456 53 00

France

Bristol-Myers Squibb SARL
Tél: + 33 (0)1 58 83 84 96

Hrvatska

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
TEL: +385 1 2078 508

Ireland

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals uc
Tel: + 353 (0)1 483 3625

Ísland

Bristol-Myers Squibb AB hjá Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Κύπρος

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 357 800 92666

Latvija

Bristol-Myers Squibb fKft.
Tel: + 371 67708347

Norge

Bristol-Myers Squibb Norway Ltd
Tlf: + 47 67 55 53 50

Österreich

Bristol-Myers Squibb GesmbH
Tel: + 43 1 60 14 30

Polska

BRISTOL-MYERS SQUIBB POLSKA SP. Z O.O.
Tel.: + 48 22 5796666

Portugal

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Portuguesa,
S.A.
Tel: + 351 21 440 70 00

România

Bristol-Myers Squibb Kft.
Tel: + 40 (0)21 272 16 00

Slovenija

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: + 386 1 2355 100

Slovenská republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: + 421 2 59298411

Suomi/Finland

Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab
Puh/Tel: + 358 9 251 21 230

Sverige

Bristol-Myers Squibb AB
Tel: + 46 8 704 71 00

United Kingdom

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd
Tel: + 44 (0800) 731 1736

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 asepsis.

Berekening van de dosis

Het is mogelijk dat meer dan één injectieflacon OPDIVO-concentraat nodig is om de totale dosis aan de patiënt toe te dienen.

Nivolumab als monotherapie:

De voorgeschreven dosis voor de patiënt is 240 mg of 480 mg ongeacht lichaamsgewicht, afhankelijk van de indicatie

Nivolumab als monotherapie (voor de adjuvante behandeling van melanoom) of nivolumab in combinatie met ipilimumab:

De **voorgeschreven dosis** voor de patiënt wordt aangeduid in mg/kg. Op basis van deze voorgeschreven dosis berekent u de totale dosis die moet worden toegediend.

- De **totale dosis nivolumab** in mg = het gewicht van de patiënt in kg × de voorgeschreven dosis in mg/kg.
- Het **volume OPDIVO-concentraat** om de dosis te bereiden (ml) = de totale dosis in mg, gedeeld door 10 (de sterkte van het OPDIVO-concentraat is 10 mg/ml).

Bereiding van de infusie

Zorg dat u aseptisch werkt bij het bereiden van de infusie.

OPDIVO kan op de volgende manieren worden gebruikt voor intraveneuze toediening:

- **zonder verdunning**, na overbrenging in een infuuszak met gebruikmaking van een daarvoor geschikte steriele spuit;
of
- **na verdunning** volgens deze instructies:
 - de uiteindelijke infuusconcentratie moet tussen 1 en 10 mg/ml liggen.
 - de uiteindelijke infuusconcentratie moet tussen 1 en 10 mg/ml liggen.
het totale volume van de infusie mag niet meer zijn dan 160 ml. Voor patiënten die minder dan 40 kg wegen, mag het totale volume van de infusie niet meer zijn dan 4 ml per kilogram lichaamsgewicht.
- OPDIVO-concentraat kan worden verdund met:
 - natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie; of
 - 50 mg/ml (5%) glucoseoplossing voor injectie.

STAP 1

- Controleer het OPDIVO-concentraat op deeltjes of verkleuring. De flacon niet schudden. OPDIVO-concentraat is een heldere tot licht doorschijnende, kleurloze tot lichtgele vloeistof. Voer de flacon af als de oplossing troebel of verkleurd is, of als deze kleine deeltjes bevat anders dan een paar doorzichtig tot witte deeltjes.
- Trek de vereiste hoeveelheid OPDIVO-concentraat op met gebruikmaking van een daarvoor geschikte steriele spuit.

STAP 2

- Breng het concentraat over in een steriele, vacuüm glazen fles of infuuszak (PVC of polyolefine).
- Indien van toepassing, verdunnen met het vereiste volume natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie of 50 mg/ml (5%) glucoseoplossing voor injectie. Om de bereiding te vergemakkelijken, kan het concentraat ook direct worden overgebracht in een voorgevulde zak die het vereiste volume natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie of 50 mg/ml (5%) glucoseoplossing voor injectie bevat.
- De infusie voorzichtig mengen door deze handmatig rond te draaien. Niet schudden.

Toediening

OPDIVO-infusie mag niet als intraveneuze push- of bolusinjectie worden toegediend.

OPDIVO-infusie **intraveneus** toedienen **gedurende een periode van 30 of 60 minuten, afhankelijk van de dosis**.

OPDIVO-infusie mag niet tegelijkertijd met andere middelen in dezelfde intraveneuze lijn worden toegediend. Gebruik een aparte infusielijn voor de infusie.

Gebruik een infusieset en een steriel, niet-pyrogeen inlinefilter met lage eiwitbinding (poriegrootte van 0,2 µm tot 1,2 µm).

OPDIVO-infusie is compatibel met:

- PVC-infuuszakken
- polyolefine infuuszakken
- glazen flessen
- PVC-infusiesets
- inlinefilters met polyethersulfonmembranen met poriegrootten van 0,2 µm tot 1,2 µm.

Na toediening van de dosis de lijn spoelen met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie of 50 mg/ml (5%) glucoseoplossing voor injectie.

Bewaarcondities en houdbaarheid

Ongeopende flacon

OPDIVO moet worden **bewaard in de koelkast** (2 °C tot 8 °C). De flacons moeten worden bewaard in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. OPDIVO mag niet in de vriezer worden bewaard.

De ongeopende flacon kan worden bewaard bij een gecontroleerde kamertemperatuur tot 25°C en kamerlicht voor een periode tot 48 uur.

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

OPDIVO-infusie

De toediening van de OPDIVO-infusie moet binnen 24 uur na bereiding worden voltooid. Indien niet onmiddellijk gebruikt, kan de oplossing gedurende maximaal 24 uur in de koelkast bij 2 °C tot 8 °C en beschermd tegen licht worden bewaard (maximaal 8 van deze 24 uur mag bij kamertemperatuur [20 °C tot 25 °C] en bij daglicht zijn). Andere bewaartijd tijdens gebruik en de omstandigheden waaronder dit gebeurt, zijn de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

Verwijderen

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