UPUTSTVO ZA LEK

Opdivo®, 10 mg/mL, koncentrat za rastvor za infuziju
nivolumab

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.
- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitaćete:

1. Šta je lek Opdivo i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Opdivo
3. Kako se primenjuje lek Opdivo
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Opdivo
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Opdivo i čemu je namenjen

Lek Opdivo se koristi za lečenje:

- uznapredovalog melanoma (jedne vrste raka kože) kod odraslih osoba i adolescenata uzrasta 12 godina i starijih
- melanoma nakon potpunog hirurškog odstranjivanja tumora kod odraslih osoba i adolescenata uzrasta 12 godina i starijih (lečenje nakon hirurškog zahvata naziva se adjuvantnom terapijom)
- uznapredovalog nemikrocelularnog karcinoma pluća (jedne vrste raka pluća) kod odraslih
- nemikrocelularnog karcinoma pluća (jedne vrste raka pluća) pre resekcije kod odraslih (lečenje pre operacije se naziva neoadjuvantna terapija)
- malignog pleuralnog mezotelioma (tip raka koji zahvata plućnu maramicu) kod odraslih
- uznapredovalog karcinoma ćelija bubrega (uznapredovalog raka bubrega) kod odraslih
- klasičnog Hodgkinovog limfoma koji se ponovo javio nakon prethodnih terapija ili prethodna terapija nije imala rezultate, uključujući autologno presađivanje matičnih ćelija (presađivanje sopstvenih krvotvornih ćelija pacijenta) kod odraslih
- uznapredovalog karcinoma glave i vrata kod odraslih
- uznapredovalog urotelijalnog karcinoma (karcinom mokraćne bešike i urinarnog trakta) kod odraslih osoba
- urotelijalnog karcinoma nakon potpunog hirurškog odstranjivanja tumora kod odraslih
- uznapredovalog kolorektalnog karcinoma (raka debelog creva ili rektuma) kod odraslih
- uznapredovalog raka jednjaka kod odraslih
- karcinoma jednjaka ili spoja jednjaka i želuca kod odraslih kod kojih su prisutni ostaci patološke bolesti nakon hemioradioterapije i hirurškog zahvata
- uznapredovalog adenokarcinoma želuca, jednjaka ili spoja jednjaka i želuca kod odraslih (rak želuca ili jednjaka)

Sadrži aktivnu supstancu nivolumab, koja je monoklonsko antitelo, tj. jedna vrsta proteina građena tako da prepozna specifičnu ciljnu supstancu u organizmu i veže se za nju.

Nivolumab se vezuje za ciljni protein koji se naziva receptor programirane ćelijske smrti (engl. *programmed death-1 receptor*, PD-1) koji može da zaustavi aktivnost T-ćelija (vrste belih krvnih zrnaca koje čine deo imunskog sistema, prirodnog odbrambenog sistema organizma). Vezivanjem za PD-1, nivolumab blokira njegovo delovanje i sprečava ga da zaustavi aktivnost T-ćelija. Na taj način pojačava njihovo delovanje protiv ćelija melanoma, raka pluća, raka bubrega, limfoma, raka glave i vrata, raka mokraćne bešike, raka debelog creva, raka rektuma, raka želuca, raka jednjaka ili raka spoja jednjaka i želuca.

Lek Opdivo se može primenjivati u kombinaciji sa drugim lekovima za lečenje raka. U tom slučaju važno je da pročitate i uputstvo za te druge lekove. Ako imate bilo kakvih pitanja o tim lekovima, obratite se svom lekaru.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Opdivo

Lek Opdivo ne smete primati:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na nivolumab ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6.). **Razgovarajte sa svojim lekarom** ako niste sigurni.

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom pre nego što primenite lek Opdivo, jer on može da izazove:

- **srčane tegobe** poput izmene srčanog ritma ili broja otkucaja, ili nepravilan ritam srca
- **plućne tegobe**, poput otežanog disanja ili kašlja. To mogu da budu znakovi zapaljenja pluća (pneumonitisa ili intersticijalne bolesti pluća).
- **proliv** (vodenaste, retke ili meke stolice) ili bilo koje **simptome zapaljenja creva** (kolitis), poput bolova u stomaku i sluzi ili krvi u stolici.

- **zapaljenje jetre (hepatitis)**. Znakovi i simptomi hepatitisa mogu da obuhvataju odstupanja u rezultatima funkcionalnih testova jetre, žutu prebojenost beonjača oka ili kože (žutica), bol u desnoj strani trbuha ili umor.
- **zapaljenje bubrega ili bubrežne tegobe**. Znakovi i simptomi mogu da obuhvataju odstupanja u rezultatima funkcionalnih testova bubrega ili smanjenu količinu mokraće.
- **tegobe sa žlezdama koje luče hormone** (uključujući hipofizu, štitastu, paraštitastu i nadbubrežne žlezde) koji mogu da utiču na rad tih žlezda. Znakovi i simptomi koji pokazuju da te žlezde ne rade pravilno mogu da obuhvataju malaksalost (izrazit umor), promenu telesne mase ili glavobolju, smanjene vrednosti kalciujuma u krvi, probleme sa vidom.
- **šećernu bolest,** uključujući ozbiljan i ponekad po život opasan problem zbog kiseline u krvi koja nastaje kao posledica šećerne bolesti (dijabetička ketoacidoza). Simptomi mogu uključivati jači osećaj gladi ili žeđi nego obično, potrebu za češćim mokrenjem, smanjenje telesne mase, osećaj umora ili poteškoće s jasnim razmišljanjem, zadah slatkog ili voćnog mirisa, sladak ili metalan ukus u ustima, promenjen miris mokraće ili znoja, osećaj bolesti ili bolesno stanje, bol u trbuhu i duboko ili ubrzano disanje.
- **zapaljenje kože**, koje može dovesti do pojave teških kožnih reakcija (poznatih kao toksična epidermalna nekroliza i Stivens-Johnsonov sindrom). Znakovi i simptomi teških kožnih reakcija mogu biti osip, svrab i ljuštenje kože (moguće sa smrtnim ishodom).
- **zapaljenje mišića,** kao što su miokarditis (zapaljenje srčanog mišića), miozitis (zapaljenje mišića) i rabdomioliza (ukočenost mišića i zglobova, grčevi u mišićima). Znakovi i simptomi mogu biti bol, ukočenost, slabost, bol u grudima ili izražen umor.
- **Odbacivanje presađenog solidnog organa.**
- **Bolest kalema protiv domaćina**.
- **Hemofagocitna limfohistiocitoza.** Retka bolest kod koje imunski sistem stvara previše histiocita i limfocita, ćelija koje učestvuju u borbi protiv infekcija. Simptomi mogu da uključe uvećanje jetre i/ili slezine, kožni osip, uvećanje limfnih čvorova, probleme sa disanjem, lako stvaranje modrica, poremećaje funkcije bubrega i probleme sa srcem.

Odmah obavestite svog lekara ako primetite bilo koji od navedenih znakova ili simptoma ili ako se oni pogoršaju. **Nemojte da pokušavate da sami lečite simptome drugim lekovima**. Lekar će možda:
- da Vam da druge lekove kako bi sprečio komplikacije i ublažio simptome
- da odloži primenu sledeće doze leka Opdivo
- ili da sasvim obustaviti lečenje lekom Opdivo

Imajte na umu da navedeni znakovi i simptomi **ponekad mogu da se jave kasnije** i da mogu da se razviju nedeljama ili mesecima nakon poslednje doze. Lekar će pre početka lečenja proveriti Vaše opšte zdravstveno stanje i tokom lečenja će takođe raditi **analize krvi**.

Obratite se lekaru ili medicinskoj sestri pre nego što primite lek Opdivo:
- ako imate **autoimunsko oboljenje** (stanje kod kog organizam napada vlastite ćelije)
- ako imate **melanom oka**
- ako ste prethodno primali ipilimumab, drugi lek za lečenje melanoma i ako Vam je taj lek izazvao **ozbiljne neželjene reakcije**
- ako Vam je rečeno da se **rak proširio na mozak**
- ako ste preležali zapaljenje **pluća**
- ako uzimate **lekove koji suzbijaju aktivnost imunskog sistema**

Komplikacije presađivanja matičnih ćelija donora (alogena transplantacija) nakon terapije lekom Opdivo. Navedene komplikacije mogu da budu teške i da dovedu do smrti. U slučaju alogenog presađivanja matičnih ćelija, lekar će pažljivo pratiti Vaše stanje zbog mogućih znakova komplikacija.

Deca i adolescenti
Lek Opdivo ne sme da se primenjuje kod dece i adolescenata mlađih od 18 godina, osim kod adolescenata uzrasta 12 godina i starijih sa melanomom.

Drugi lekovi i lek Opdivo
Obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.
Pre nego što primite lek Opdivo, obavestite svog lekara ako uzimate bilo kakve lekove koji smanjuju aktivnost imunskog sistema, poput kortikosteroida, jer ti lekovi mogu da utiču na delovanje leka Opdivo. Međutim, nakon početka terapije lekom Opdivo lekar će Vam možda dati kortikosteroide kako bi ublažio neželjene reakcije koje bi mogle da se razviju tokom lečenja, ali to neće uticati na efekat leka.
Nemojte uzimati nijedan drugi lek tokom lečenja ako o tome niste prethodno razgovarali sa svojim lekarom.

Trudnoća, dojenje i plodnost
Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Nemojte da primate lek Opdivo tokom trudnoće, osim ako Vam to izričito ne kaže Vaš lekar. Efekti leka Opdivo kod trudnica nisu poznati, ali moguće je da aktivna supstanca, nivolumab, naškodi plodu.
- Ako postoji mogućnost da zatrudnite, morate da koristite **efikasne metode kontracepcije** dok ste na terapiji lekom Opdivo i da nastavite sa njima još najmanje 5 meseci nakon poslednje doze leka Opdivo.
- Ako zatrudnite dok primate lek Opdivo, **obavestite o tome svog lekara**.
Nije poznato da li se nivolumab izlučuje u majčino mleko. Rizik za odojče ne može da se isključi.

Pitajte svog lekara da li smete da dojite tokom ili nakon lečenja lekom Opdivo.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama
Mala je verovatnoća da će nivolumab da utiče na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama, ali ipak budite oprezni prilikom obavljanja tih aktivnosti sve dok ne budete sigurni da nivolumab ne utiče štetno na Vas.

Lek Opdivo sadrži natrijum.
Pre nego što primite lek Opdivo, **obavestite svog lekara** ako ste na dijeti sa niskim unosom natrijuma (soli). Ovaj lek sadrži 2,5 mg natrijuma (glavni sastojak kuhinjske soli) u 1 mL koncentrata. Lek Opdivo sadrži 10 mg natrijuma u bočici od 4 mL, 25 mg natrijuma u bočici od 10 mL, 30 mg natrijuma po bočici od 12 mL, odnosno 60 mg natrijuma u bočici od 24 mL, što odgovara 0,5%, 1,25%, 1,5%, odnosno 3% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrijuma za odraslu osobu.

Ključne informacije iz ovog uputstva ćete pronaći i u Kartici sa upozorenjima za pacijenta koju Vam je dao Vaš lekar. Važno je da tu Karticu sa upozorenjima nosite sa sobom i da je pokažete svom partneru ili negovateljima.

3. Kako se primenjuje lek Opdivo

Koliko leka Opdivo ćete primiti
Kada se lek Opdivo primenjuje sam, preporučena doza je ili 240 mg svake 2 nedelje ili 480 mg svake 4 nedelje, zavisno od indikacije.

Kada se lek Opdivo daje kao monoterapija, za lečenje raka kože kod adolescenata od 12 godina i starijih čija je telesna masa najmanje 50 kg, preporučena doza je ili 240 mg na svake 2 nedelje ili 480 mg na svake 4 nedelje. Za adolescente od 12 godina i starije čija je telesna masa manja od 50 kg, preporučena doza je ili 3 mg nivolumaba po kilogramu vaše telesne mase koji se daje svake 2 nedelje ili 6 mg nivolumaba po kilogramu vaše telesne mase svake 4 nedelje.

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa ipilimumabom u terapiji raka kože kod odraslih i adolescenata od 12 godina i starijih, preporučena doza leka Opdivo je 1 mg nivolumaba po kilogramu telesne mase za prve 4 doze (faza kombinovane terapije). Nakon toga preporučena doza leka Opdivo (faza monoterapije) iznosi 240 mg svake 2 nedelje ili 480 mg svake 4 nedelje, zavisno od indikacije (faza monoterapije) kod odraslih i adolescenata od 12 godina i starijih telesne mase od najmanje 50 kg ili 3 mg nivolumaba po kilogramu vaše telesne mase koji se daje svake 2 nedelje ili 6 mg nivolumaba po kilogramu vaše telesne mase svake 4 nedelje za adolescente od 12 godina i starijih čija je telesna masa manja od 50 kg.

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa ipilimumabom u terapiji uznapredovalog raka bubrega, preporučena doza leka Opdivo je 3 mg nivolumaba po kilogramu telesne mase za prve 4 doze (faza kombinovane terapije). Nakon toga preporučena doza leka Opdivo iznosi 240 mg svake 2 nedelje ili 480 mg svake 4 nedelje, zavisno od indikacije (faza monoterapije).

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa ipilimumabom u terapiji uznapredovalog raka debelog creva ili rektuma, preporučena doza leka Opdivo je 3 mg nivolumaba po kilogramu telesne mase kod prve 4 doze (faza kombinovane terapije). Nakon toga preporučena doza leka Opdivo iznosi 240 mg svake 2 nedelje (faza monoterapije).

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa ipilimumabom u terapiji malignog pleuralnog mezotelioma, preporučena doza leka Opdivo je 360 mg svake 3 nedelje.

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa ipilimumabom u terapiji uznapredovalog raka jednjaka, preporučena doza leka Opdivo je 3 mg nivolumaba po kilogramu telesne mase svake 2 nedelje ili 360 mg svake 3 nedelje.

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa hemioterapijom kod neoadjuvantne terapije nemikrocelularnog karcinoma pluća, preporučena doza leka Opdivo je 360 mg svake 3 nedelje.

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa hemioterapijom kod uznapredovalog raka jednjaka, preporučena doza leka Opdivo je 240 mg svake 2 nedelje ili 480 mg svake 4 nedelje.

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa hemioterapijom u terapiji uznapredovalog adenokarcinoma želuca, jednjaka ili spoja jednjaka i želuca, preporučena doza leka Opdivo iznosi 360 mg svake 3 nedelje ili 240 mg svake 2 nedelje.

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa hemioterapijom u terapiji urotelijalnog karcinoma, preporučena doza leka Opdivo je 360 mg nivolumaba svake 3 nedelje u najviše 6 ciklusa, nakon čega sledi monoterapija nivolumabom koji se primenjuje intravenski u dozi od 240 mg svake 2 nedelje **ili** 480 mg svake 4 nedelje.

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa ipilimumabom i hemioterapijom u terapiji uznapredovalog nemikrocelularnog karcinoma pluća, preporučena doza leka Opdivo je 360 mg svake 3 nedelje. Nakon završena 2 ciklusa hemioterapije, nastavlja se primena leka Opdivo u kombinaciji sa ipilimumabom, a preporučena doza leka Opdivo iznosi 360 mg svake 3 nedelje.

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa kabozantinibom u terapiji uznapredovalog raka bubrega, preporučena doza leka Opdivo iznosi 240 mg svake 2 nedelje ili 480 mg svake 4 nedelje.

Zavisno od Vaše doze, odgovarajuća količina leka Opdivo će se pre primene razrediti rastvorom za infuziju natrijum-hlorida u koncentraciji od 9 mg/mL (0,9%) ili rastvorom za infuziju glukoze od 50 mg/mL (5%). Da bi se pripremila potrebna doza, možda će biti potrebno više od jedne bočice leka Opdivo.

Kako se primenjuje lek Opdivo
Lek Opdivo ćete primiti u bolnici ili na klinici, pod nadzorom iskusnog lekara.

Lek Opdivo se primenjuje kao infuzija, u venu (intravenski), tokom perioda od 30 ili 60 minuta svake 2 ili 4 nedelje, zavisno od propisane doze. Lekar će nastaviti sa primenom leka Opdivo sve dok od njega budete imali koristi ili do trenutka kada više ne budete mogli da podnosite lečenje.

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa ipilimumabom, za lečenje raka kože, uznapredovalog raka bubrega, ili uznapredovalog raka debelog creva ili rektuma, prve 4 doze ćete primiti putem infuzije u trajanju od 30 minuta svake 3. nedelje (faza kombinovane terapije). Nakon toga lek ćete primati u obliku infuzije tokom perioda od 30 ili 60 minuta svake 2 ili 4 nedelje, zavisno od propisane doze (faza monoterapije).

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa ipilimumabom u terapiji malignog pleuralnog mezotelioma, infuzija će se primenjivati u toku perioda od 30 minuta svake 3 nedelje.

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa ipilimumabom u terapiji uznapredovalog raka jednjaka, infuzija će se primenjivati u toku 30 minuta svake 2 ili 3 nedelje, zavisno od doze koju ćete primati.

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa hemioterapijom kod neoadjuvantne terapije nemikrocelularnog karcinoma pluća, infuzija će se primenjivati u toku perioda od 30 minuta svake 3 nedelje.

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa hemioterapijom kod uznapredovalog raka jednjaka, infuzija će se primenjivati u toku 30 minuta svake 2 ili 4 nedelje, zavisno od doze koju ćete primati.

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa hemioterapijom u terapiji uznapredovalog adenokarcinoma želuca, jednjaka ili spoja jednjaka i želuca, infuzija će se primenjivati u toku 30 minuta svake 3 nedelje ili svake 2 nedelje, zavisno od doze koju ćete primati.

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa hemioterapijom u terapiji urotelijalnog karcinoma, infuzija će se primenjivati u toku 30 minuta svake 2, 3 ili 4 nedelje, zavisno od doze koju ćete primati.

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa ipilimumabom i hemioterapijom u terapiji uznapredovalog nemikrocelularnog karcinoma pluća, infuzija će se primenjivati u toku perioda od 30 minuta svake 3 nedelje.

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa kabozantinibom, primićete infuziju u trajanju od 30 minuta ili 60 minuta, svake 2 ili svake 4 nedelje, zavisno od propisane doze.

Ako ste zaboravili da primenite lek Opdivo
Veoma je važno da dolazite na sve dogovorene termine za primenu leka Opdivo. Ako propustite termin, pitajte svog lekara kada možete da zakažete termin za sledeću dozu.

Ako naglo prestanete da primate lek Opdivo
Prekid terapije mogao bi da zaustavi dejstvo leka. Nemojte da prekidate terapiju lekom Opdivo bez prethodnog razgovora sa svojim lekarom.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru.

Kada se lek Opdivo primenjuje u kombinaciji sa drugim lekovima za lečenje raka, prvo ćete primiti lek Opdivo, a zatim drugi lek.

Pročitajte uputstvo za te druge lekove za rak da biste shvatili za šta se ti lekovi koriste. Ako imate bilo kakvih pitanja o tim lekovima, obratite se lekaru.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek. Vaš lekar će o tome da razgovara sa Vama i da Vam objasni rizike i koristi od terapije.

Obratite pažnju na važne simptome zapaljenja. Lek Opdivo deluje na imunski sistem i može da izazove zapaljenja nekih delova organizma. Zapaljenje može ozbiljno da naškodi Vašem organizmu, a neka zapaljenska stanja mogu da budu opasna po život i da zahtevaju lečenje ili prestanak primene nivolumaba.

Sledeća neželjena dejstva prijavljena su **kada se nivolumab primenjivao kao monoterapija**:

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)
- infekcije gornjih disajnih puteva
- smanjen broj crvenih krvnih ćelija (koje prenose kiseonik), belih krvnih ćelija (koje su važne za borbu protiv infekcija) ili krvnih pločica (ćelija koje doprinose zgrušavanju krvi))
- smanjen apetit, visok nivo šećera u krvi (hiperglikemija)
- glavobolja
- nedostatak vazduha (dispneja), kašalj
- proliv (vodenaste, retke ili meke stolice), povraćanje, mučnina, bol u stomaku, otežano pražnjenje creva (zatvor)
- kožni osip ponekad sa plikovima, svrab
- bol u mišićima, kostima (mišićno-koštana bol) i zglobovima (artralgija)
- osećaj umora ili slabosti, povišena telesna temperatura

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)
- teška infekcija pluća (zapaljenje pluća), bronhitis
- reakcije povezane sa infuzijom leka, alergijska reakcija (uključujući po život opasnu alergijsku reakciju)
- smanjena aktivnost štitaste žlezde (što može da izazove umor ili povećanje telesne mase), pojačana aktivnost štitaste žlezde (što može da izazove ubrzan rad srca, znojenje i gubitak telesne mase), oticanje štitaste žlezde
- dehidracija, smanjenje telesne mase, nizak nivo šećera u krvi (hipoglikemija)
- zapaljenje nerava (praćeno osećajem utrnulosti, slabosti, peckanja ili žarenja u rukama i nogama), vrtoglavica
- zamagljen vid, suvoća oka
- ubrzani otkucaji srca, neuobičajen srčani ritam
- visok krvni pritisak (hipertenzija)
- zapaljenje pluća (pneumonitis, sa kašljem i otežanim disanjem), tečnost oko pluća
- zapaljenje creva (kolitis), ranice i afte u ustima (stomatitis), suvoća usta
- promene boje kože u vidu pečata (vitiligo), suvoća kože, crvenilo kože, neuobičajen gubitak ili stanjivanje kose
- zapaljenje zglobova (artritis)
- zatajenje bubrega (uključujući nagli gubitak funkcije bubrega)
- bol, bol u grudima, edem (oticanje)

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek)
- povećan broj nekih belih krvnih zrnaca
- hronične bolesti povezane sa nakupljanjem inflamatornih ćelija u različitim organima i tkivima, najčešće plućima (sarkoidoza)

- smanjeno lučenje hormona nadbubrežnih žlezda (žlezde koje se nalaze iznad bubrega), nedovoljna aktivnost (hipopituitarizam) ili zapaljenje hipofize, žlezde koja se nalazi na bazi mozga, šećerna bolest (dijabetes melitus)
- povećane koncentracije kiseline u krvi (metabolička acidoza)
- oštećenje nerava koje izaziva utrnulost i slabost (polineuropatija), zapaljenje nerava koje nastaje zato što organizam napada samog sebe, a dovodi do utrnulosti, slabosti, osećaja mravinjanja ili žarećeg bola (autoimuna neuropatija)
- zapaljenje oka (praćeno bolom i crvenilom)
- zapaljenje srčanog mišića, zapaljenje srčane ovojnice i nakupljanje tečnosti oko srca (perikardijalni poremećaji), neuobičajen srčani ritam, promene srčanog ritma ili brzine otkucaja srca
- tečnost u plućima
- zapaljenje pankreasa (pankreatitis), zapaljenje želuca (gastritis),
- zapaljenje jetre (hepatitis), blokada žučnih puteva (holestaza)
- kožno oboljenje sa zadebljalim i crvenim pečatima na koži, često prekrivenim srebrnkastim ljuskicama (psorijaza); kožna promena na licu, kod koje su nos i obrazi neuobičajeno crveni (rozacea); teško kožno oboljenje praćeno crvenim tačkicama koje često svrbe, nalik osipu kod boginja, koje se prvo javlja na udovima, a ponekad na licu i drugim delovima tela (multiformni eritem), koprivnjača (osip iznad nivoa kože koji svrbi)
- zapaljenje mišića koje uzrokuje bol ili ukočenost (reumatska polimialgija)

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek)
- privremeno i reverzibilno nezarazno zapaljenje zaštitnih ovojnica koje okružuju mozak i kičmenu moždinu (aseptički meningitis)
- bolest koja uzrokuje zapaljenje ili uvećanje limfnog čvora (Kikuchijev limfadenitis)
- kiselina u krvi kao posledica šećerne bolesti (dijabetesna ketoacidoza), smanjena funkcija paratiroidne žlezde
- privremeno zapaljenje nerva koje uzrokuje bol, slabost i paralizu udova (*Guillain-Barré*-ov sindrom); gubitak zaštitnog omotača oko nerva (demijelinizacija); bolest kod koje mišići oslabe i brzo se umaraju (mijastenični sindrom); zapaljenje mozga
- zapaljenska bolest krvnih sudova
- ranice u tankom crevu
- teško ljuštenje kože moguće i sa smrtnim ishodom (toksična epidermalna nekroliza ili *Stivens-Johnson*-ov sindrom);
- bolest u kojoj imunski sistem napada žlezde koje proizvode telesne tečnosti, kao što su suze ili pljuvačka (*Sjogren-ov* sindrom), bol u mišićima, osetljivost mišića na dodir ili mišićna slabost koja nije uzrokovana vežbanjem (miopatija), zapaljenje mišića (miozitis), ukočenost mišića i zglobova, grčevi u mišićima (rabdomioliza)
- zapaljenje bubrega, zapaljenje bešike, znaci i simptomi mogu uključivati učestalo i/ili bolno mokrenje, nagon za mokrenjem, krv u urinu, bol ili pritisak u donjem delu stomaka
- nedostatak ili smanjenje digestivnih enzima koje proizvodi pankreas (insuficijencija egzokrinog pankreasa)
- celijačna bolest (koja se karakteriše simptomima kao što su bol u stomaku, dijareja i nadimanje nakon konzumiranja hrane koja sadrži gluten)

Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)
- stanje u kojem imunski sistem stvara previše histiocita i limfocita (ćelije koje učestvuju u borbi protiv infekcija), što može uzrokovati razne simptome (tzv. hemofagocitna limfohistiocitoza)
- odbacivanje presađenog solidnog organa
- grupa metaboličkih komplikacija koje se javljaju nakon terapije raka i koje karakterišu visoke koncentracije kalijuma i fosfata u krvi i niske koncentracije kalcijuma u krvi (sindrom lize tumora)
- zapaljenski poremećaj (najverovatnije autoimunskog porekla) koji zahvata oči, kožu, membrane u uhu i ovojnice mozga i kičmene moždine (*Vogt-Koyanagi-Harad* sindrom)

- bol, utrnulost, trnci ili slabost u rukama ili nogama; tegobe s mokraćnom bešikom ili crevima, uključujući češću potrebu za mokrenjem, inkontinenciju (nevoljno oticanje) mokraće, otežano mokrenje i otežano pražnjenje creva (mijelitis/transverzalni mijelitis)
- promene na bilo kom delu kože i/ ili području genitalija koja koje su praćene isušivanjem, stanjivanjem, svrabom i bolom (lichen sclerosus ili drugi lihenski poremećaji)

Sledeća neželjena dejstva su prijavljena **kada se nivolumab primenjivao u kombinovanoj terapiji sa drugim lekovima za lečenje raka** (učestalost i težina neželjenih reakcija mogu da se razlikuju u zavisnosti od primenjene kombinacije lekova za rak):

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)
- infekcije gornjih disajnih puteva
- smanjen broj crvenih krvnih ćelija (koje prenose kiseonik), belih krvnih ćelija (koje su važne za borbu protiv infekcija) ili krvnih pločica (ćelija koje doprinose zgrušavanju krvi))
- smanjena aktivnost štitaste žlezde (može izazvati umor ili povećanje telesne mase), prekomerna aktivnost štitaste žlezde (može izazvati ubrzan puls, znojenje i gubitak telesne mase)
- smanjen apetit, smanjenje telesne mase, smanjene koncentracije albumina u krvi, visok (hiperglikemija) ili nizak (hipoglikemija) nivo šećera u krvi
- zapaljenje nerava (izaziva utrnulost, slabost, trnce ili žareću bol u rukama i nogama), glavobolja, vrtoglavica, izmenjen osećaj ukusa
- visok krvni pritisak (hipertenzija)
- otežano disanje (dispneja), kašalj, neuobičajen zvuk glasa pri govoru (disfonija)
- proliv (vodenaste, retke ili meke stolice), otežano pražnjenje creva (zatvor), povraćanje, mučnina, bol u trbuhu, ulkusi i afte u ustima (stomatitis), loše varenje (dispepsija)
- kožni osip, ponekad sa plikovima, svrab, bol u dlanovima ili tabanima, osip ili crvenilo kože, trnjenje i osetljivost na dodir praćeni simetričnim crvenilom, oticanjem i bolom prvenstveno na dlanovima i tabanima (sindrom palmarno-plantarne eritrodisestezije)
- bol u zglobovima (artralgija), bol u mišićima i kostima (muskuloskeletni bol), grčevi u mišićima
- višak proteina u urinu
- osećaj umora ili slabosti, povišena telesna temperatura, edem (oticanje)

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)
- teška infekcija pluća (zapaljenje pluća), bronhitis, zapaljenje oka (konjuktivitis)
- povećan broj nekih belih krvnih ćelija, smanjen broj neutrofila uz povišenu telesnu temperaturu
- alergijska reakcija, reakcije povezane sa infuzijom leka
- smanjeno lučenje hormona nadbubrežne žlezde (žlezde smeštene iznad bubrega); nedovoljna aktivnost (hipopituitarizam) ili zapaljenje hipofize (hipofizitis), žlezde koja se nalazi na bazi mozga; oticanje štitaste žlezde, šećerna bolest
- dehidratacija, smanjene koncentracije fosfata u krvi
- osećaj sličan utrnulosti i trnjenju (parestezija)
- zujanje u ušima (tinitus)
- zamagljen vid, suvoća oka
- ubrzani otkucaji srca, neuobičajen srčani ritam, inflamatorna bolest krvnih sudova
- formiranje krvnog ugruška u krvnom sudu (tromboza)
- zapaljenje pluća (pneumonitis, sa kašljem i otežanim disanjem), nakupljanje tečnosti oko pluća, krvni ugrušci, krvarenje iz nosa
- zapaljenje creva (kolitis), zapaljenje pankreasa (pankreatitis), suvoća usta, zapaljenje želuca (gastritis), bol u ustima, hemoroidi
- zapaljenje jetre
- promene boje kože u obliku pečata (uključujući vitiligo), crvenilo kože, neuobičajen gubitak ili stanjivanje kose, promena boje kose, koprivnjača (osip koji svrbi), promene boje kože ili neuobičajeno tamnjenje kože (hiperpigmentacija kože), suvoća kože
- zapaljenje zglobova (artritis), slabost mišića, bol u mišićima
- oslabljen rad bubrega (uključujući iznenadni prekid rada bubrega)

- bol, bol u grudima, jeza
- osećaj opšte slabosti (malaksalost)

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek)
- kiselina u krvi kao posledica šećerne bolesti (dijabetesna ketoacidoza)
- povećana kiselost krvi
- prolazno zapaljenje nerava koje uzrokuje bol, slabost i paralizu udova (*Guillain-Barré*-ov sindrom); oštećenje nerava koje uzrokuje utrnulost i slabost (polineuropatija); pad stopala (paraliza peronealnog nerva); zapaljenje nerava koje nastaje kad organizam napada samog sebe, a dovodi do utrnulosti, slabosti, osećaja trnjenja ili žarećeg bola (autoimuna neuropatija), slabost mišića i umor bez atrofije (mijastenija gravis ili sindrom),
- zapaljenje mozga
- zapaljenje oka (izaziva bol i crvenilo)
- promene srčanog ritma ili brzine otkucaja srca, usporen rad srca, zapaljenje srčanog mišića
- perforacija creva, zapaljenje dvanaestopalačnog creva, osećaj žarenja ili bola u jeziku (glosodinija)
- težak oblik ljuštenja kože, sa moguće smrtnim ishodom (*Stevens-Johnson*-ov sindrom), kožna bolest koja uzrokuje zadebljale i crvene mrlje na koži, često prekrivene srebrnastim ljuskicama (psorijaza), teška stanja kože sa crvenim tačkama, često sa svrabom, slično osipu kod boginja, koji se prvo pojavljuje na udovima i ponekad na licu i ostatku tela (multiformni eritem)
- osetljivost mišića na dodir ili slabost koja nije uzrokovana vežbanjem (miopatija), zapaljenje mišića (miozitis), ukočenost mišića i zglobova, zapaljenje mišića praćeno bolom ili ukočenošću (reumatska polimijalgija), oštećenje vilične kosti, neuobičajen otvor između dva dela tela, kao na primer između nekog organa ili krvnog suda i neke druge strukture (fistula)
- zapaljenje bubrega, zapaljenje bešike, znaci i simptomi mogu uključivati učestalo i/ili bolno mokrenje, nagon za mokrenjem, krv u urinu, bol ili pritisak u donjem delu stomaka

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek)
- privremeno i reverzibilno neinfektivno zapaljenje zaštitnih ovojnica mozga i kičmene moždine (aseptični meningitis)
- hronično oboljenje povezano sa nakupljanjem inflamatornih ćelija u različitim organima i tkivima, najčešće plućima (sarkoidoza)
- Smanjena funkcija paratireoidne žlezde
- Skup metaboličkih komplikacija koje se javljaju nakon terapije karcinoma i koje odlikuju visoke koncentracije kalijuma i fosfata u krvi i niske koncentracije kalcijuma u krvi (sindrom lize tumora)
- zapaljenje (najverovatnije autoimunsko) koji zahvata oči, kožu, membranu u uhu, ovojnice mozga i kičmene moždine (*Vogt-Koyanagi-Harad* sindrom)
- zapaljenje nerava
- bol, utrnulost, trnci ili slabost u rukama ili nogama; tegobe s mokraćnom bešikom ili crevima, uključujući češću potrebu za mokrenjem, inkontinenciju (nevoljno oticanje) mokraće, otežano mokrenje i otežano pražnjenje creva (mijelitis/transverzalni mijelitis)
- težak oblik ljuštenja kože sa mogućim smrtnim ishodom (toksična epidermalna nekroliza) na bilo kom delu kože i/ ili području genitalija koje su praćene isušivanjem, stanjivanjem, svrabom i bolom (lichen sclerosis ili drugi lihenski poremećaji)
- hronična bolest zglobova (spondiloartropatija), bolest kod koje imunski sistem napada žlezde koje su odgovorne za lučenje tečnosti za vlaženje tela, poput suza ili pljuvačke (*Sjögren*-ov sindrom), grčenje mišića (rabdomioliza)
- nedostatak ili smanjenje digestivnih enzima koje proizvodi pankreas (insuficijencija egzokrinog pankreasa)
- celijačna bolest (koja se karakteriše simptomima kao što su bol u stomaku, dijareja i nadimanje nakon konzumiranja hrane koja sadrži gluten)

Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):
- stanje u kojem imunski sistem stvara previše histiocita i limfocita (ćelije koje učestvuju u borbi protiv infekcija), što može uzrokovati različite simptome (tzv. hemofagocitna limfohistiocitoza)

- odbacivanje presađenog solidnog organa
- zapaljenje srčane ovojnice i nakupljanje tečnosti oko srca (perikardijalni poremećaji)

Odmah obavestite svog lekara ako primetite bilo koje neželjeno dejstvo navedeno u prethodnom tekstu. Nemojte pokušavati da sami lečite simptome drugim lekovima.

Promene u laboratorijskim rezultatima
Lek Opdivo sam ili u kombinovanoj terapiji može uzrokovati promene u rezultatima analiza koje sprovodi Vaš lekar. One uključuju:
- odstupanja u rezultatima testova funkcije jetre (povećane vrednosti enzima jetre aspartat aminotransferaze, alanin aminotransferaze, gama-glutamiltransferaze ili alkalne fosfataze u krvi, povećane vrednosti bilirubina kao otpadnog proizvoda u krvi)
- odstupanja u rezultatima testova funkcije bubrega (povećane količine kreatinina u krvi)
- povećane vrednosti enzima koji razgrađuje masnoće i enzima koji razgrađuje skrob
- povećane ili smanjene koncentracije kalcijuma ili kalijuma
- povećane ili smanjene koncentracije magnezijuma ili natrijuma u krvi
- povećane vrednosti tireostimulirajućeg hormona
- porast nivoa triglicerida u krvi
- porast nivoa holesterola u krvi

Prijavljivanje neželjenih reakcija
Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navdena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Opdivo

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Opdivo posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji i nalepnici bočice nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C).
Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.
Neotvorena bočica može se čuvati na kontrolisanoj sobnoj temperaturi do 25°C i pri sobnom osvetljenju tokom najviše 48 sati.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Opdivo
Aktivna supstanca je nivolumab.

Jedan mL koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 10 mg nivolumaba.
Jedna bočica sa 4 mL koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 40 mg nivolumaba.
Jedna bočica sa 10 mL koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 100 mg nivolumaba.
Jedna bočica sa 12 mL koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 120 mg nivolumaba.
Jedna bočica sa 24 mL koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 240 mg nivolumaba.

Pomoćne supstance su: natrijum-citrat, dihidrat; natrijum-hlorid; manitol (E421); dietilentriaminopentasirćetna kiselina; polisorbat 80; natrijum-hidroksid (za podešavanje pH); hlorovodonična kiselina (za podešavanje pH) i voda za injekcije.

Kako izgleda lek Opdivo i sadržaj pakovanja
Opdivo koncentrat za rastvor za infuziju (sterilan koncentrat) je bistra do opalescentna, bezbojna do bledo žuta tečnost koja može da sadrži malu količinu sitnih čestica.
Dostupan je u pakovanjima koja sadrže 1 bočicu od 4 mL, 1 bočicu od 10 mL, 1 bočicu od 12 mL ili 1 bočicu od 24 mL.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakovanja.

Nosilac dozvole i proizvođač
Nosilac dozvole:
AMICUS SRB D.O.O., Milorada Jovanovića 9, Beograd

Priozvođač:
SWORDS LABORATORIES UNLIMITED COMPANY T/A BRISTOL-MYERS SQUIBB CRUISERATH BIOLOGICS, Cruiserath Road, Mulhuddart, Dablin, Irska

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno
Maj, 2025.

Režim izdavanja leka:
Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:
Opdivo, koncentrat za ratsvor za infuziju, 1x4 mL: 002037444 2024 od 07.05.2025.
Opdivo, koncentrat za ratsvor za infuziju, 1x10 mL: 002037650 2024 od 07.05.2025.
Opdivo, koncentrat za ratsvor za infuziju, 1x12 mL: 002037739 2024 od 07.05.2025.
Opdivo, koncentrat za ratsvor za infuziju, 1x24 mL: 002037804 2024 od 07.05.2025.

<----------->
SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Priprema i primena leka Opdivo

Lek treba da pripremi zdravstveno osoblje obučeno u skladu sa pravilima dobre prakse, naročito u odnosu na aseptični postupak.

Izračunavanje doze
Možda je potrebno dati više od jedne bočice leka Opdivo, koncentrat za infuziju, da bi pacijent primio ukupnu dozu leka.

Nivolumab monoterapija:
Preporučena doza za odrasle iznosi 240 mg ili 480 mg, nezavisno od telesne mase pacijenta, a u zavisnosti od indikacije.
Melanom (uznapredovali ili adjuvantna terapija) kod adolescenata. Propisana doza za adolescente uzrasta 12 godina i starije čija je telesna masa najmanje 50 kg je 240 mg ili 480 mg. Za adolescente od 12 godina i starije čija je telesna masa manje od 50 kg propisana doza se izražava u mg/kg. Na osnovu ove propisane doze, izračunava se ukupna doza koju treba primeniti.

- **Ukupna doza nivolumaba** u mg = pacijentova telesna masa u kg × propisana doza u mg/kg.
- **Volumen koncentrata** leka Opdivo za pripremu doze (mL) = ukupna doza nivolumaba u mg, podeljena sa 10 (jačina koncentrata leka Opdivo iznosi 10 mg/mL).

Nivolumab u kombinaciji sa ipilimumabom:
Propisana doza za pacijenta izražava se u mg/kg. Na osnovu te propisane doze izračunajte ukupnu dozu koju treba primeniti (za izračunavanje doze, molimo videti u tekstu iznad).
Nivolumab u kombinaciji sa ipilimumabom kod malignog pleuralnog mezotelioma:
Propisana doza za pacijenta iznosi 360 mg, nezavisno od telesne mase.

Nivolumab u kombinaciji sa ipilimumabom kod uznapredovalog raka jednjaka:
Propisana doza za pacijenta može se zasnivati na telesnoj masi (3 mg/kg) ili iznosi 360 mg nezavisno od telesne mase.

Nivolumab u kombinaciji sa hemioterapijom kod resektabilnog nemikrocelularnog karcinoma pluća:
Propisana doza za pacijenta je 360 mg bez obzira na telesnu težinu.

Nivolumab u kombinaciji s hemioterapijom kod uznapredovalog raka jednjaka:
Propisana doza za pacijenta iznosi 240 mg ili 480 mg, nezavisno od telesne mase.

Nivolumab u kombinaciji sa hemioterapijom kod adenokarcinoma želuca, gastroezofagealnog spoja ili jednjaka:
Propisana doza za pacijenta iznosi 360 mg ili 240 mg, nezavisno od telesne mase.

Nivolumab u kombinaciji sa ipilimumabom i hemioterapijom:
Propisana doza za pacijenta iznosi 360 mg, nezavisno od telesne mase.

Nivolumab u kombinaciji sa kabozantinibom:
Propisana doza za pacijenta iznosi 240 mg ili 480 mg, nezavisno od telesne mase.

Priprema infuzije
Vodite računa da obezbedite aseptični postupak prilikom pripreme infuzije.

Lek Opdivo se može upotrebiti za intravensku primenu:

- **bez razblaživanja**, nakon prenosa u bocu za infuziju uz pomoć odgovarajućeg sterilnog šprica;

ili

- **nakon razblaživanja** prema sledećim instrukcijama:
  - konačna koncentracija infuzije mora biti u rasponu od 1 do 10 mg/mL.
  - ukupan volumen infuzije ne sme preći 160 mL. Kod pacijenata telesne mase manje od 40 kg, ukupan volumen infuzije ne sme biti veći od 4 mL po kilogramu telesne mase

Opdivo koncentrat za infuziju se može razblažiti:

- 0,9% (9 mg/mL) rastvorom za infuziju natrijum-hlorida; ili
- 5% (50 mg/mL) rastvorom za infuziju glukoze

1. KORAK

- Proverite da li Opdivo koncentrat za infuziju sadrži čestice i da li je promenio boju. Nemojte da tresete bočicu. Opdivo koncentrat za infuziju je bistra do opalescentna, bezbojna do bledožuta tečnost. Odbacite bočicu ako je rastvor zamućen, ako je promenio boju, ili sadrži druge čestice osim nekoliko providnih do beličastih čestica.
- Izvucite potrebnu zapreminu Opdivo koncentrata za infuziju odgovarajućim sterilnim špricem.

2. KORAK

- Koncentrat prebacite u sterilnu praznu staklenu bocu ili posudu za intravensku primenu (PVC ili poliolefin).
- Ako je potrebno, razblažite ga sa odgovarajućom zapreminom 0,9% (9 mg/mL) rastvora natrijum-hlorida za infuziju ili 5% (50 mg/mL) rastvora glukoze za infuziju. Da bi se olakšala priprema, koncentrat za infuziju se može direktno prebaciti u posudu sa odgovarajućom količinom 0,9% (9 mg/mL) rastvora natrijum-hlorida za infuziju ili 5% (50 mg/mL) rastvora glukoze za infuziju.
- Nežno promešajte infuziju okrećući bocu u rukama. Nemojte je tresti.

Primena
Infuzija leka Opdivo ne sme da se primeni kao brza intravenska ili bolus injekcija.
Infuzija leka Opdivo se primenjuje **intravenski tokom perioda od 30 ili 60 minuta, zavisno od doze i indikacije**.

Lek Opdivo ne sme da se daje infuzijom istovremeno sa drugim lekovima kroz istu vensku liniju. Za infuziju upotrebite poseban infuzioni sistem.

Upotrebite infuzioni set, sterilan i apirogen in-line filter male sposobnosti vezivanja proteina (veličina pora od 0,2 mikrometra do 1,2 mikrometra).

Infuzija leka Opdivo je kompatibilna sa bocama od PVC-a i poliolefina, staklenim bocama, infuzionim kompletima od PVC-a i *in-line* filterima koji imaju polietersulfonske membrane sa veličinom pora od 0,2 mikrometra do 1,2 mikrometra.

Nakon primene doze nivolumaba isperite liniju 0,9% (9 mg/mL) rastvorom natrijum-hlorida za infuziju ili 5% (50 mg/mL) rastvorom glukoze za infuziju.

Čuvanje leka i rok upotrebe

Neotvorena bočica
Lek Opdivo se čuva u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C). Bočice se čuvaju u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti. Lek Opdivo ne sme da se zamrzava.
Neotvorena bočica može se čuvati na kontrolisanoj sobnoj temperaturi do 25°C i pri sobnom osvetljenju tokom najviše 48 sati.

Ne smete koristiti lek Opdivo posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji i nalepnici bočice nakon „Važi do". Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Rok upotrebe i uslovi čuvanja nakon pripreme infuzije
Hemijska i fizička stabilnost leka Opdivo od trenutka pripreme dokazana je kao što je opisano u sledećoj tabeli (dato vreme podrazumeva i vreme potrebno za davanje infuzije):

Priprema infuzije	**Hemijska i fizička stabilnost za vreme upotrebe**	
	čuvanje na temperaturi od 2°C do 8°C, zaštićeno od svetlosti	**čuvanje na sobnoj temperaturi (≤ 25°C) i sobnoj svetlosti**
Nerazblažen lek ili razblažen sa 0,9% (9 mg/mL) rastvorom natrijum-hlorida za infuziju	30 dana	24 sata (od ukupnih 30 dana čuvanja)
Razblažen lek sa 5% (50 mg/mL) rastvorom glukoze za infuziju	7 dana	8 sati (od ukupnih 7 dana čuvanja)

Sa mikrobiološkog stanovišta, pripremljen rastvor za infuziju, bez obzira koji je od navedenih rastvora za infuziju korišćen za razblaživanje, mora da se upotrebi odmah nakon razblaživanja.
Ako se ne primeni odmah, vreme i uslovi čuvanja do primene predstavljaju odgovornost korisnika i obično ne bi trebalo da budu duži od 7 dana ukoliko se čuva na temperaturi od 2°C do 8°C ili 8 sati (od ukupno 7 dana skladištenja) na sobnoj temperaturi (≤ 25°C). Tokom pripreme infuzije treba obezbediti aseptičko rukovanje lekom.

Odlaganje
Neupotrebljeni rastvor za infuziju ne sme se čuvati za kasniju ponovnu upotrebu. Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.