

# OPDIVO<sup>®</sup>

(nivolumab)

koncentrat till infusionsvätska, lösning

## Riskminimeringsinformation för hälso- och sjukvårdspersonal

### Förskrivarguide

OPDIVO<sup>®</sup> är indicerat för behandling av olika tumörtyper, antingen som monoterapi eller i kombination med YERVOY<sup>™</sup> (ipilimumab).

För en fullständig lista över godkända indikationer och för vilka patientgrupper OPDIVO bör användas med försiktighet, se godkänd produktresumé (SmPC) för OPDIVO.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Biverkningar bör också rapporteras till Medicinsk Information på Bristol-Myers Squibb på telefonnummer: 08 - 585 07 304 eller [medinfo.sweden@bms.se](mailto:medinfo.sweden@bms.se).



**Bristol-Myers Squibb**

[www.bms.com/se](http://www.bms.com/se)

## Läs följande avsnitt för att lära mer om hur man hanterar immunrelaterade biverkningar:

Denna förskrivarguide.....	4
Vad är OPDIVO (nivolumab)?.....	5
Sammanfattning av viktig information.....	6
Tidig diagnos och rätt behandling.....	7
Immunrelaterade biverkningar och behandlingsjusteringar.....	8
Behandlingsjusteringar vid immunrelaterade biverkningar.....	10
Övriga immunrelaterade biverkningar.....	12
Komplikationer med allogen hematopoetisk stamcellstransplantation vid klassiskt Hodgkins lymfom.....	13
Infusionsreaktioner.....	13
Patientkort.....	14
Checklista vid patientbesök (första eller efterföljande besök).....	15

## Denna förskrivarguide

- Tillhandahålls för hälso- och sjukvårdspersonal som är involverade i behandlingen av patienter behandlade med OPDIVO, med eller utan andra läkemedel.
- Är nödvändig för att säkerställa en säker och effektiv användning av OPDIVO, eller OPDIVO i kombination med YERVOY, och lämplig hantering av vissa relaterade biverkningar.
- Ska läsas innan förskrivning och administrering av OPDIVO.
- Introducerar Patientkortet. Det är viktigt att gå igenom Patientkortet med patienten före varje behandlingstillfälle och vid varje besök, för att säkerställa patientens förståelse för biverkningar och behovet av att kontakta hälso- och sjukvårdspersonal om patienten får biverkningar.

Behandlande läkare bör också råda sina patienter att ha Patientkortet med sig hela tiden och visa det för all sjukvårdspersonal som kan komma att behandla dem. Patientkortet kan beställas på:

[www.opdivo.se](http://www.opdivo.se)

## Vad är OPDIVO (nivolumab)?<sup>1</sup>

OPDIVO är en human immunoglobulin G4 (IgG4) monoklonal antikropp (HuMAb) som binder till PD-1 (programmerad död-1) receptorn och blockerar dess interaktion med PD-L1 och PD-L2. PD-1-receptorn är en negativ reglerare av T-cellsaktivitet och har visats vara involverad i kontrollen av T-cellsimmunsvar. Bindning av PD-1 till liganderna PD-L1 och PD-L2, som kan uttryckas på antigenpresenterande celler, tumörceller eller andra celler i tumörens närområde, resulterar i att T-cellsproliferation och cytokinsekretion hämmas.

OPDIVO förstärker T-cellssvar (inklusive antitumörsvar) genom att blockera bindningen av PD-1 till PD-L1- och PD-L2-liganderna.<sup>1</sup>

Den av OPDIVO (anti-PD-1) och YERVOY (anti-CTLA-4) kombinerade hämningen leder till ökade anti-tumörsvar vid godkända indikationer som specificeras i den senaste produktresumén (SmPC).

När OPDIVO administreras i kombination med YERVOY, se produktresumén för YERVOY innan behandlingen påbörjas.

Innan du förskriver OPDIVO bör du kontrollera:

- Leverfunktionstester. OPDIVO ska administreras med försiktighet till patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (totalbilirubin  $>1,5 \times$  till  $3 \times$  det övre normala gränsvärdet (upper limit of normal [ULN]) och oavsett ASAT-värde) eller gravt nedsatt leverfunktion (totalbilirubin  $>3 \times$  ULN och oavsett ASAT-värde)
- Tecken och symtom på störningar i elektrolytbalansen, uttorkning, endokrinopatier, hyperglykemi och förändringar i sköldkörtelfunktionen
- Om patienten är allergisk mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne
- Om patienten tar systemiska kortikosteroider och annan immunsuppressiv behandling vid start, innan behandlingen med OPDIVO påbörjats.
- Om patienten tidigare har upplevt en allvarlig eller livshotande hudbiverkan under tidigare behandling med andra immunstimulerande läkemedel mot cancer.
- Om patienten ska köra bil eller använda maskiner
- Om patienten är gravid, planerar att bli gravid eller om patienten ammar
- Om patienten tillhör en särskild patientgrupp där försiktighet krävs, vilket innefattar begränsad eller avsaknad av data.

## Sammanfattning av viktig information

- OPDIVO som monoterapi eller i kombination med YERVOY ökar risken för allvarliga immunrelaterade biverkningar (irARs), som kan inkludera pneumonit, kolit, hepatit, nefrit och nedsatt njurfunktion, endokrinopatier, hudreaktioner och andra immunrelaterade biverkningar, så väl som möjliga komplikationer med allogen hematopoetisk stamcellstransplantation vid klassiskt Hodgkins lymfom. Dessa immunrelaterade biverkningar kan uppträda flera månader efter sista dosen med OPDIVO.
- Tidig diagnos och lämplig behandling av biverkningar är avgörande för att minimera livshotande komplikationer.
- Misstänkta biverkningar måste omedelbart utvärderas för att utesluta infektiösa eller andra alternativa etiologier.
- Baserat på biverkningarnas svårighetsgrad, gör dosuppehåll i behandlingen eller avbryt den. Systemisk högdos kortikosteroidbehandling kan komma att krävas. Vid förbättring, kan behandlingen återupptas efter nedtrappning av kortikosteroidbehandling.<sup>1</sup> Behandlingen måste avbrytas permanent vid återkommande svåra immunrelaterade biverkningar och vid livshotande immunrelaterade biverkningar.<sup>1</sup>
- Patienter och vårdgivare bör informeras om symtomen för dessa immunrelaterade biverkningar och vikten av att omedelbart rapportera dem till den behandlande läkaren. Ett Patientkort ska ges till patienter vid varje besök och det kan vara ett stöd vid diskussionen om risker.
- Patienten bör informeras om att alltid bära med sig Patientkortet och visa det för all hälso- och sjukvårdspersonal som är involverade i deras behandling.

## Tidig diagnos och rätt behandling

- Att snabbt upptäcka biverkningar och få rätt behandling är avgörande för att minimera livshotande komplikationer.<sup>1</sup>
- Kortikosteroider, med eller utan ytterligare immunsuppressiv behandling, kan behövas vid behandling av svåra immunrelaterade biverkningar. Om immunsuppression med kortikosteroider används för att behandla en biverkning, bör nedtrappning på åtminstone 1 månad påbörjas vid en förbättring.<sup>1</sup> En snabb nedtrappning kan leda till att biverkningen förvärras eller återkommer. Icke-kortikosteroid immunsuppressiv behandling ska läggas till om läget förvärras eller om förbättring uteblir trots användning av kortikosteroider. Behandling med OPDIVO eller kombinationen av OPDIVO och YERVOY ska inte återupptas medan patienten får immunsuppressiva doser av kortikosteroider eller annan immunsuppressiv behandling. Profylaktisk antibiotikabehandling bör användas för att förhindra opportunistiska infektioner hos patienter som får immunsuppressiv behandling.<sup>1</sup>
- Atypiska svar (det vill säga en initial temporär ökning av tumörstorleken eller tillkomst av små nya lesioner inom de första behandlingsmånaderna följt av tumörkrimpning) har observerats. Det rekommenderas att kliniskt stabila patienter med initiala tecken på sjukdomsprogression ska stå kvar på behandling med OPDIVO till dess att sjukdomsprogression har bekräftats.<sup>1</sup>
- Patienter ska övervakas kontinuerligt (i minst 5 månader efter sista dosen) då en biverkning av OPDIVO eller kombinationen av OPDIVO och YERVOY kan ske när som helst under eller efter avslutad behandling.<sup>1</sup>
- För mer information angående behandling, vänligen läs produktresumén för OPDIVO (och YERVOY om du använder kombinationsbehandling). Vid behandlingsuppehåll när OPDIVO administreras i kombination med YERVOY, görs uppehåll med båda läkemedlen. Om dosering återupptas efter ett avbrott kan behandling, med kombinationen eller OPDIVO monoterapi, återupptas utifrån bedömning av varje enskild patient.<sup>1</sup>
- I tillägg till behandlingsjusteringar enligt följande tabeller, ska behandlingen med OPDIVO eller OPDIVO i kombination med YERVOY sättas ut permanent vid:<sup>1</sup>
  - Alla grad 3 återkommande immunrelaterade biverkningar
  - Alla grad 4 immunrelaterade biverkningar
  - Vid första debut av grad 3 immunrelaterade biverkningar: pneumonit, diarré/kolit (endast kombinationsbehandlingen), förhöjda ALAT/ASAT/bilirubin, binjurebarkssvikt eller myokardit
  - Alla grad 2- eller 3-biverkningar som består trots behandlingsjusteringar
  - Ingen möjlighet att minska kortikosteroiddosen till 10 mg prednison eller motsvarande per dag

# Immunrelaterade biverkningar och behandlingsjusteringar

Immunrelaterad biverkning	Allvarlighetsgrad	Rekommenderad behandlingsjustering (Opdivo eller Opdivo i kombination med Yervoy)
<b>Pneumonit</b> (röntgenförändringar såsom t.ex. fokala GGO "ground glass opacities" eller fläckiga infiltrat, dyspné och hypoxi)	Pneumonit av grad 2	Gör uppehåll med behandlingen. Påbörja kortikosteroider med en dos på 1 mg/kg/dag metylprednisolon eller motsvarande. Vid förbättring kan behandling återupptas efter nedtrappning. Vid försämring eller utebliven förbättring trots att kortikosteroider påbörjats, öka kortikosteroiddosen till 2-4 mg/kg/dag metylprednisolon eller motsvarande och sätt ut behandlingen permanent.
	Pneumonit av grad 3 eller 4	Sätt ut behandlingen permanent. Påbörja kortikosteroider med en dos på 2 till 4 mg/kg/dag metylprednisolon eller motsvarande.
<b>Kolit</b> (diarré, buksmärta, slem eller blod i avföringen)	Diarré eller kolit grad 2	Gör uppehåll med behandlingen. Om symtomen kvarstår, behandla med kortikosteroider med en dos på 0,5 till 1 mg/kg/dag metylprednisolon eller motsvarande. Vid förbättring, kan behandlingen återupptas efter nedtrappning, om så krävs. Vid försämring eller utebliven förbättring, trots initiering av kortikosteroider, öka dosen kortikosteroider till 1 till 2 mg/kg/dag metylprednisolon eller motsvarande, och sätt ut behandlingen permanent.
	Diarré eller kolit grad 3 (endast OPDIVO monoterapi)	Gör uppehåll med behandlingen. Påbörja kortikosteroider med en dos på 1 till 2 mg/kg/dag metylprednisolon eller motsvarande. Vid förbättring kan OPDIVO monoterapi återupptas efter nedtrappning av kortikosteroider. Vid försämring eller utebliven förbättring, trots initiering av kortikosteroider, sätt ut OPDIVO monoterapi permanent.
	Grad 3 (endast kombinationsbehandling) eller grad 4 (monoterapi eller kombination) diarré eller kolit	Sätt ut behandlingen permanent. Påbörja kortikosteroider med en dos på 1 till 2 mg/kg/dag metylprednisolon eller motsvarande.
<b>Hepatit</b> (förhöjning av transaminas eller totalbilirubin)	Grad 2-stegring av transaminas eller totalbilirubin	Gör uppehåll med behandlingen. Ihållande stegring av dessa laboratorievärden bör behandlas med kortikosteroider med en dos på 0,5 till 1 mg/kg/dag metylprednisolon eller motsvarande. Vid förbättring, återuppta behandlingen efter nedtrappning av kortikosteroider, om så krävs. Vid försämring eller utebliven förbättring trots initiering av kortikosteroider, öka dosen till 1 till 2 mg/kg/dag metylprednisolon eller motsvarande och sätt ut behandlingen permanent.
	Grad 3-eller 4-stegring av transaminas eller totalbilirubin	Sätt ut behandlingen permanent. Påbörja kortikosteroider med en dos på 1 till 2 mg/kg/ dag metylprednisolon eller motsvarande.
<b>Hud</b> (utslag, klåda, Stevens-Johnsons syndrom [SJS], toxisk epidermal nekrolys [TEN])	Grad 3 utslag	Gör uppehåll med behandlingen tills symtomen upphört. Allvarliga utslag bör behandlas med en hög dos kortikosteroid på 1 till 2 mg/kg/dag metylprednisolon eller motsvarande.
	Grad 4 utslag	Sätt ut behandlingen permanent. Allvarliga utslag bör behandlas med hög dos kortikosteroid på 1 till 2 mg/kg/dag metylprednisolon eller motsvarande.
	SJS eller TEN	Vid misstänkt SJS eller TEN gör dosuppehåll och hänvisa patienten till en specialistavdelning för bedömning och behandling. Om patienten har bekräftad SJS eller TEN, sätt ut behandlingen permanent.

Grad definitioner enligt NCI CTCAE v. 4					
	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Grad 5
<b>Pneumonit</b>	Asymtomatisk; endast kliniska eller diagnostiska observationer; ingen intervention nödvändig	Symtomatisk; medicinsk intervention krävs; begränsar instrumentell ADL (allmän daglig livsföring)	Allvarliga symtom; begränsar personlig ADL; syrgas krävs	Livshotande andnöd; akut intervention krävs (t.ex. trakeostomi eller intubation)	Död
<b>Kolit</b>	Asymtomatisk; endast kliniska eller diagnostiska observationer; ingen intervention nödvändig	Buksmärta; slem eller blod i avföringen	Allvarlig buksmärta; förändring i tarmtömningsvanor; medicinsk åtgärd krävs; peritoneala tecken	Livshotande konsekvenser; akut intervention krävs	Död
<b>Lever och gallvägar</b>	Asymtomatisk eller milda symtom; endast kliniska eller diagnostiska observationer; ingen intervention nödvändig	Måttlig; minimal, lokal eller icke-invasiv intervention krävs; begränsar åldersanpassad instrumentell ADL	Allvarlig eller medicinskt signifikant men inte direkt livshotande; sjukhusvård eller förlängning av sjukhusvård krävs; invalidiserande; begränsar personlig ADL	Livshotande konsekvenser; akut intervention krävs	Död
<b>ALAT/ASAT</b>	>ULN – 3,0 x ULN	>3,0 – 5,0 x ULN	>5,0 – 20,0 x ULN	>20,0 x ULN	-
<b>Bilirubin</b>	>ULN – 1,5 x ULN	>1,5 – 3,0 x ULN	>3,0 – 10,0 x ULN	>10,0 x ULN	-
<b>Steven-Johnsons syndrom</b>			Fjällande hud som täcker <10% av kroppsytan (BSA) med tillhörande symtom (t.ex. hudrodnad, blodutgjutningar i huden, avlossning av epidermis och slemhinneavlossning)	Fjällande hud som täcker 10-30% BSA med tillhörande symtom (t.ex. hudrodnad, blodutgjutningar i huden, avlossning av epidermis och slemhinneavlossning)	Död
<b>Akneliknande utslag</b>	Papler och/eller pustler som täcker <10% av kroppsytan (BSA), som kan vara associerade med symtom som klåda eller ömhet	Papler och/eller pustler som täcker 10-30% BSA, som kan vara associerade med symtom som klåda eller ömhet; förknippade med psykosocial påverkan; begränsar instrumentell ADL	Papler och/eller pustler som täcker >30% BSA, som kan vara associerade med symtom som klåda eller ömhet; begränsar instrumentell ADL; associerad med lokal superinfektion där orala antibiotika är indicerade	Papler och/eller pustler som täcker en viss % BSA, som kan vara associerade med symtom som klåda eller ömhet och är associerad med omfattande lokal superinfektion där i.v. antibiotika är indicerat; livshotande konsekvenser	Död
<b>Toxisk epidermal nekrolys</b>				Fjällande hud som täcker ≥30% BSA med tillhörande symtom (t.ex. hudrodnad, blodutgjutningar i huden eller avlossning av epidermis)	Död

# Behandlingsjusteringar vid immunrelaterade biverkningar

Immunrelaterade biverkningar	Allvarlighetsgrad	Rekommenderade behandlingsjusteringar (Opdivo eller Opdivo i kombination med Yervoy)	
Nefrit och nedsatt njurfunktion (stegring av serumkreatinin)	Grad 2- eller 3-stegring av serumkreatinin	Gör uppehåll med behandlingen. Påbörja kortikosteroider med en dos på 0,5 till 1 mg/kg/dag metylprednisolon eller motsvarande. Vid förbättring, kan behandlingen återupptas efter nedtrappning av kortikosteroidbehandling. Vid försämring eller utebliven förbättring trots påbörjad behandling med kortikosteroider, öka dosen kortikosteroid till 1 till 2 mg/kg/dag metylprednisolon eller motsvarande och sätt ut behandlingen permanent.	
	Grad 4-stegring av serumkreatinin	Sätt ut behandlingen permanent. Påbörja behandling med kortikosteroider med en dos på 1 till 2 mg/kg/ dag metylprednisolon eller motsvarande.	
Endokrinopatier (hypotyreos, hypertyreos, binjurebarksvikt, inklusive sekundär binjurebarksvikt, hypofysit, inklusive hypopituitarism, diabetes, diabetisk ketoacidosis)	Grad 2 eller 3 hypotyreos	Gör uppehåll med behandlingen	Påbörja behandling med hormonsättning efter behov. Övervakning av sköldkörtelns funktion bör fortsätta för att säkerställa att lämplig hormonsättningsbehandling ges.
	Grad 4 hypotyreos	Sätt ut behandlingen permanent	
	Grad 2 eller 3 hypertyreos	Gör uppehåll med behandlingen	Påbörja behandling med antityreoida läkemedel efter behov. Kortikosteroider med en dos på 1 till 2 mg/kg/ dag av metylprednisolon eller motsvarande bör också övervägas om akut inflammation av sköldkörteln misstänks. Vid förbättring (av grad 2 eller 3 händelser), kan behandlingen återupptas efter nedtrappning av kortikosteroider, om så krävs.
	Grad 4 hypertyreos	Sätt ut behandlingen permanent	
	Grad 2 binjurebarksvikt	Gör uppehåll med behandlingen	Påbörja fysiologisk kortikosteroidsättning vid behov. Fortsätt att övervaka binjurebarkens funktion och hormonnivåer för att säkerställa att lämplig kortikosteroidsättning används.
	Grad 3 eller 4 binjurebarksvikt	Sätt ut behandlingen permanent	
	Grad 2 eller 3 hypofysit	Gör uppehåll med behandlingen	Påbörja hormonsättning vid behov. Överväg kortikosteroider med en dos på 1 till 2 mg/kg/dag metylprednisolon eller motsvarande vid misstanke om akut inflammation i hypofysen. Vid förbättring (av grad 2 eller 3 händelser) kan behandlingen återupptas efter nedtrappning, om så krävs, av kortikosteroidbehandling. Fortsätt övervaka hypofysens funktion och hormonnivåer för att säkerställa att lämplig hormonsättning används.
	Grad 4 hypofysit	Sätt ut behandlingen permanent	
	Grad 3 diabetes	Gör uppehåll med behandlingen	Påbörja insulinsättning vid behov. Fortsätt övervaka blodsockernivåerna för att säkerställa att lämplig insulinsättning används.
Grad 4 diabetes	Sätt ut behandlingen permanent		

Grad definition enligt NCI CTCAE v. 4					
	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Grad 5
<b>Serumkreatinin-stegring</b>	>1-1,5 x ursprungsnivå; >ULN-1,5 x ULN	>1,5-3,0 x ursprungsnivå; >1,5-3,0 x ULN	>3,0 ursprungsnivå; >3,0-6,0 x ULN	>6,0 x ULN	
<b>Njurar och urinvägar</b>	Asymtomatisk eller milda symtom; endast kliniska eller diagnostiska observationer; ingen intervention nödvändig	Måttlig, lokal eller icke-invasiv intervention krävs; begränsar instrumentell ADL	Allvarlig eller medicinskt signifikant men inte direkt livshotande; sjukhusvård eller förlängning av sjukhusvård krävs; invalidiserande; begränsar personlig ADL	Livshotande konsekvenser; akut intervention krävs	Död
<b>Hypertyreos</b>	Asymtomatisk; endast kliniska eller diagnostiska observationer; ingen intervention nödvändig	Symtomatisk; antityreoida läkemedel krävs; begränsar instrumentell ADL	Allvarliga symtom; begränsar personlig ADL; sjukhusvård krävs	Livshotande konsekvenser; akut intervention krävs	Död
<b>Hypotyreos</b>	Asymtomatisk; endast kliniska eller diagnostiska observationer; ingen intervention nödvändig	Symtomatisk; hormonsättning krävs; begränsar instrumentell ADL	Allvarliga symtom; begränsar personlig ADL; sjukhusvård krävs	Livshotande konsekvenser; akut intervention krävs	Död
<b>Hypofysit (endokrina störningar)</b>	Asymtomatisk eller milda symtom; endast kliniska eller diagnostiska observationer; ingen intervention nödvändig	Måttlig; minimal, lokal eller icke-invasiv intervention krävs; begränsar åldersanpassad instrumentell ADL	Allvarlig eller medicinskt signifikant men inte direkt livshotande; sjukhusvård eller förlängning av sjukhusvård krävs; invalidiserande; begränsar personlig ADL	Livshotande konsekvenser; akut intervention krävs	Död
<b>Binjurebarksvikt</b>	Asymtomatisk; endast kliniska eller diagnostiska observationer; ingen intervention nödvändig	Måttliga symtom; medicinsk intervention krävs	Allvarliga symtom; sjukhusvård krävs	Livshotande konsekvenser; akut intervention krävs	Död
<b>Diabetes mellitus (hyperglykemi)</b>	Fastebloodsocker >ULN-160 mg/dl; Fastebloodsocker >ULN-8,9 mmol/l	Fastebloodsocker >160-250 mg/dl; Fastebloodsocker >8,9-13,9 mmol/l	>250-500 mg/dl; >13,9-27,8 mmol/l; sjukhusvård	>500 mg/dl; >27,8 mmol/l; livshotande konsekvenser	Död
<b>Acidos</b>	pH < normalt, men ≥7,3	-	pH <7,3	Livshotande konsekvenser	Död

## Övriga immunrelaterade biverkningar

Följande immunrelaterade biverkningar rapporterades hos mindre än 1% av patienterna som behandlades med OPDIVO monoterapi eller OPDIVO i kombination med YERVOY i kliniska studier för alla doser och tumörtyper:<sup>1</sup>

### OPDIVO monoterapi (oberoende av doser och tumörtyper):

- Pankreatit
- Uveit
- Demyelinisering
- Autoimmun neuropati (inklusive ansikts- och abducensparet)
- Guillain Barrés syndrom

### OPDIVO i kombination med YERVOY:

- Myasteniskt syndrom
- Encefalit
- Gastrit
- Sarkoidos
- Duodenit

Sällsynta fall av myotoxicitet (myosit, myokardit och rabdomyolys), inklusive fatala fall, har rapporterats med OPDIVO eller kombinationen av OPDIVO och YERVOY. Om en patient utvecklar tecken eller symtom på myotoxicitet, ska patienten övervakas noga och utan dröjsmål remitteras till specialist för utvärdering och behandling. Beroende på myotoxicitetens allvarlighetsgrad bör man göra ett dosuppehåll eller avbryta behandlingen med OPDIVO eller kombinationen av OPDIVO och YERVOY och sätta in lämplig behandling.

Fall av Vogt-Koyanagi-Haradas syndrom har rapporterats efter marknadsintroduktion.

Avstötning av organtransplantat har rapporterats efter godkännandet för försäljning hos patienter som behandlas med PD-1-hämmare. Behandling med OPDIVO kan öka avstötningsrisken hos organtransplanterade patienter. Nyttan av behandling med OPDIVO ska vägas mot risken för möjlig organavstötning hos dessa patienter.

## Komplikationer med allogen hematopoetisk stamcellstransplantation vid klassiskt Hodgkins lymfom

Preliminära resultat från uppföljningen av patienter med klassiskt Hodgkins lymfom som genomgår allogen stamcellstransplantation efter tidigare exponering av OPDIVO visade ett högre än förväntat antal fall av akut graft-versus-host-disease (GVHD) och transplantationsrelaterad dödlighet. Tills ytterligare data finns tillgänglig, bör den möjliga nyttan med allogen stamcellstransplantation och den eventuellt ökade risken för transplantationsrelaterade komplikationer noga övervägas från fall till fall.

Efter marknadsintroduktion har rapporter inkommit om snabbt utvecklande och allvarlig GVHD, i vissa fall fatala, hos patienter som behandlats med OPDIVO efter allogen HSCT. Risken för allvarlig GVHD och död, speciellt hos dem som redan haft GVHD, kan öka vid behandling med OPDIVO hos patienter som genomgått allogen hematopoetisk stamcellstransplantation. För dessa patienter ska nyttan i förhållande till risken med behandlingen övervägas.

## Infusionsreaktioner

Immunrelaterade biverkningar	Allvarlighetsgrad	Rekommenderade behandlingsjusteringar (Opdivo eller Opdivo i kombination med Yervoy)
Infusionsreaktioner	Mild eller måttlig infusionsreaktion	OPDIVO eller OPDIVO i kombination med YERVOY kan fortsätta ges under noggrann övervakning och med premedicinering enligt lokala riktlinjer för profylax vid infusionsreaktioner.
	Svår eller livshotande infusionsreaktion	OPDIVO eller OPDIVO i kombination med YERVOY måste avbrytas och lämplig medicinsk behandling sättas in.

## Patientkort

Det är viktigt att du delar ut ett Patientkort till alla patienter som får OPDIVO eller OPDIVO i kombination med YERVOY för första gången och vid varje efterföljande besök. Du kan använda Patientkortet för att diskutera behandlingen och de relaterade riskerna.

Patientkortet är utformat för att hjälpa patienterna att förstå behandlingen och hur de ska agera om de upplever biverkningar. Du ska fylla i kontaktuppgifterna i Patientkortet och råda patienten att alltid bära det med sig.

Sätt fast Patientkortet här

## Checklista vid patientbesök (första eller efterföljande besök)

### FÖRSTA BESÖKET

- Diskutera behandlingen med patienten, fyll i Patientkortet och informera patienten att alltid bära det med sig
- Säg till patienten att inte behandla sina egna symtom och att omedelbart söka läkarvård om någon biverkning inträffar eller förvärras
- Informera patienten att han/hon i vissa fall kan få tillväxt av befintliga tumörer eller utveckla nya tumörer, men det betyder nödvändigtvis inte att behandlingen är ineffektiv
- Gör lämplig kontroll (se sidan 5 i denna förskrivarguide och produktresumén för OPDIVO)
- Kontrollera tecken och symtom på tillstånd som finns angivna i avsnitten *Varningar och försiktighet* eller *Kontraindikationer* i produktresumén för OPDIVO

### ALLA EFTERFÖLJANDE BESÖK

- Gör lämplig kontroll (se sidan 5 i denna hanteringsguide och produktresumén för OPDIVO).
- Påminn patienten att inte behandla sina egna symtom
- Påminn patienten att omedelbart kontakta dig om de upplever en biverkning, även om den är mild
- Påminn patienten att tidig diagnos och lämplig behandling är avgörande för att minimera allvarlighetsgraden av biverkningar och tillhörande komplikationer



All hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se).

För ytterligare information om OPDIVO eller OPDIVO i kombination med YERVOY, vänligen kontakta Bristol-Myers Squibb Medicinska informationsavdelning på telefonnummer: **08-585 07 304**

**Referenser:**

1. Opdivo produktresumé (SmPC).