

Gebrauchsinformation: Information für Anwender**OPDIVO 600 mg Injektionslösung**

Nivolumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Es ist wichtig, dass Sie die Patientenkarte während der gesamten Behandlungsdauer bei sich tragen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist OPDIVO und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von OPDIVO beachten?
3. Wie ist OPDIVO anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist OPDIVO aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist OPDIVO und wofür wird es angewendet?

OPDIVO ist ein Arzneimittel zur Behandlung des

- fortgeschrittenen Melanoms (eine Form von Hautkrebs) bei Erwachsenen
- Melanoms nach vollständiger Resektion bei Erwachsenen (eine Behandlung nach Operation wird adjuvante Behandlung genannt)
- fortgeschrittenen nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms (eine Form von Lungenkrebs) bei Erwachsenen
- fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (fortgeschrittener Nierenkrebs) bei Erwachsenen
- fortgeschrittenen Karzinoms des Kopf Hals Bereichs bei Erwachsenen
- fortgeschrittenen Urothelkarzinoms (Harnblase sowie ableitende Harnwege) bei Erwachsenen
- Urothelkarzinoms nach vollständiger Resektion bei Erwachsenen
- fortgeschrittenen Kolorektalkarzinoms (Dickdarm- oder Enddarmkrebs) bei Erwachsenen
- fortgeschrittenen Ösophaguskarzinoms (Speiseröhrenkrebs) bei Erwachsenen
- Ösophaguskarzinoms (Speiseröhrenkrebs) oder Karzinoms des gastroösophagealen Übergangs (Krebs im Übergang von Speiseröhre zum Magen) bei Erwachsenen, die nach Chemo Strahlentherapie und Operation eine pathologische Resterkrankung aufweisen (Tumorzellen im entnommenen Gewebe)
- fortgeschrittenen Adenokarzinoms des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus (Magen- oder Speiseröhrenkrebs) bei Erwachsenen.

Es enthält den Wirkstoff Nivolumab, einen monoklonalen Antikörper. Das ist ein Eiweißtyp, der darauf ausgelegt ist, eine spezielle Zielsubstanz im Körper zu erkennen und daran zu binden.

Nivolumab bindet an ein Zielprotein namens "Programmed Death 1 Rezeptor" (PD 1), das die Aktivität von T Zellen abschalten kann (T Zellen sind ein Typ weißer Blutzellen, die zum Immunsystem, der natürlichen körpereigenen Abwehr, gehören). Durch seine Bindung an PD 1 blockiert Nivolumab die Wirkung dieses Proteins und verhindert damit das Abschalten Ihrer T Zellen. Dadurch wird die Aktivität von T Zellen gegen die Melanom-, Lungen-, Nieren-, Kopf Hals-, Urothel-, Dickdarm-, Enddarm-, Magen-, Ösophagus- oder gastroösophagealen Übergangs-Krebszellen gefördert.

OPDIVO kann in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs angewendet werden. Es ist wichtig, dass Sie dazu auch die Gebrauchsinformationen für diese anderen Arzneimittel lesen. Sollten Sie Fragen zu diesen Arzneimitteln haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von OPDIVO beachten?

OPDIVO darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie **allergisch** gegen Nivolumab oder einen der in Abschnitt 6 (Inhalt der Packung und weitere Informationen) genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. **Fragen Sie Ihren Arzt**, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie OPDIVO anwenden. OPDIVO kann Folgendes hervorrufen:

- **Probleme mit dem Herz** wie Veränderungen des Rhythmus oder der Herzfrequenz oder einen abnormalen Herzrhythmus.
- **Probleme mit der Lunge** wie Atembeschwerden oder Husten. Dies können Anzeichen für eine Lungenentzündung (Pneumonitis oder interstitielle Lungenerkrankung) sein.
- **Durchfall** (wässrige, lockere oder weiche Stühle) oder Symptome einer **Darmentzündung** (Kolitis) wie Abdominalschmerz und Schleim oder Blut im Stuhl.
- **Leberentzündung (Hepatitis)** Anzeichen und Symptome einer Hepatitis können unter anderem anomale Leberfunktionstests, Gelbfärbung der Augen oder der Haut (Gelbsucht), Schmerzen im rechten Bauchbereich oder Ermüdung (Fatigue) sein.
- **Nierenentzündung oder Nierenprobleme.** Anzeichen und Symptome können unter anderem anomale Nierenfunktionstests oder ein erniedrigtes Urinvolumen sein.
- **Probleme der Hormondrüsen** (einschließlich der Hirnanhangdrüse, Schilddrüse, der Nebenschilddrüsen und der Nebennieren), wodurch die Drüsenfunktion beeinträchtigt werden kann. Anzeichen und Symptome dafür, dass die Drüsen nicht richtig arbeiten, können unter anderem Ermüdung / Fatigue (extreme Müdigkeit), Gewichtsveränderungen oder Kopfschmerzen, eine verringerte Kalziumkonzentration im Blut und Sehstörungen sein.
- **Diabetes** einschließlich eines schwerwiegenden, manchmal lebensbedrohlichen Zustands, der von durch Diabetes entstandener Säure im Blut verursacht wird (diabetische Ketoazidose). Symptome hiervon können unter anderem sein: Größeres Hunger- oder Durstgefühl als gewöhnlich, häufigeres Wasserlassen, Gewichtsverlust, Ermüdungsgefühl oder Schwierigkeiten, klar zu denken, süßlich oder fruchtig riechender Atem, ein süßlicher oder metallischer Geschmack in Ihrem Mund oder ein andersartiger Schweiß- oder Uringeruch, Krankheitsgefühl oder krank sein, Abdominalschmerz und tiefes oder schnelles Atmen.
- **Hautentzündungen**, die zu schweren Hautreaktionen (bekannt als toxische epidermale Nekrolyse und Stevens Johnson Syndrom) führen können. Anzeichen und Symptome schwerer Hautreaktionen können Ausschlag und Hautjucken sowie Abschälen der Haut (möglicherweise tödlich) sein.
- **Entzündungen der Muskeln** wie Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels), Myositis (Entzündung der Muskeln) und Rhabdomyolyse (Steifheit von Muskeln und Gelenken, Muskelkrämpfe). Anzeichen und Symptome können Muskelschmerzen, Steifheit, Schwäche, Schmerzen im Brustkorb oder schwere Abgeschlagenheit sein.
- **Abstoßung eines soliden Organtransplantats.**

- **Transplantat Wirt Reaktionen (Graft versus Host Krankheit = GvHD).**
- **Hämophagozytische Lymphohistiozytose.** Eine seltene Erkrankung, bei der das Immunsystem zu viele der ansonsten normalen infektionsbekämpfenden Zellen namens Histiozyten und Lymphozyten produziert. Zu den Symptomen können eine vergrößerte Leber und / oder Milz, Hautausschlag, Vergrößerung der Lymphknoten, Atemprobleme, Neigung zu Blutergüssen, Abnormalitäten der Nieren und Herzprobleme zählen.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eines dieser Anzeichen oder Symptome haben oder diese sich verschlechtern. **Versuchen Sie nicht selbst, Ihre Symptome mit anderen Arzneimitteln zu behandeln.** Ihr Arzt kann

- Ihnen andere Arzneimittel geben, um Komplikationen zu verhindern und die Symptome zu verringern,
- die nächste Dosis OPDIVO auslassen
- oder die Behandlung mit OPDIVO gänzlich abbrechen.

Bitte beachten Sie, dass diese Anzeichen und Symptome **manchmal verzögert** auftreten und sich Wochen oder Monate nach Ihrer letzten Infusion entwickeln können. Vor der Behandlung wird Ihr Arzt Ihren allgemeinen Gesundheitszustand untersuchen. Es werden auch während Ihrer Behandlung **Blutuntersuchungen** durchgeführt.

Besprechen Sie mit Ihrem Arzt oder der Pflegekraft, bevor Sie OPDIVO erhalten, wenn

- Sie eine **Autoimmunkrankheit** haben (ein Zustand, bei dem der Körper seine eigenen Zellen angreift);
- Sie ein **Melanom des Auges** haben;
- Sie zuvor Ipilimumab, ein anderes Arzneimittel zur Melanombehandlung, erhalten haben und bei Ihnen durch dieses Arzneimittel **schwerwiegende Nebenwirkungen** aufgetreten sind;
- Ihnen mitgeteilt wurde, dass sich bei Ihnen **Krebsmetastasen im Gehirn gebildet haben**;
- in Ihrer Krankengeschichte **Lungenentzündung** vorkam;
- Sie **Arzneimittel** genommen haben, **die Ihr Immunsystem unterdrücken.**

OPDIVO wirkt auf Ihr Immunsystem. Es kann Entzündungen in verschiedenen Teilen Ihres Körpers verursachen. Ihr Risiko für diese Nebenwirkungen kann höher sein, wenn Sie bereits an einer Autoimmunerkrankung leiden (eine Erkrankung, bei der der Körper seine eigenen Zellen angreift). Sie könnten auch häufige Schübe Ihrer Autoimmunerkrankung erleiden, die in den meisten Fällen leicht verlaufen.

Komplikationen bei Stammzelltransplantationen, für die Stammzellen von einem Spender verwendet werden (allogen), nach Behandlung mit OPDIVO. Diese Komplikationen können schwerwiegend sein und zum Tod führen. Ihr Arzt wird Sie auf Anzeichen für Komplikationen hin überwachen, wenn Sie eine allogene Stammzelltransplantation erhalten.

Kinder und Jugendliche

OPDIVO Injektionslösung soll nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden.

Anwendung von OPDIVO zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bevor Sie OPDIVO anwenden, informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Arzneimittel einnehmen / anwenden, die das Immunsystem unterdrücken, wie z. B. Corticosteroide, da diese Arzneimittel die Wirkung von OPDIVO beeinflussen können. Wenn Sie einmal mit OPDIVO behandelt werden, kann Ihnen Ihr Arzt jedoch Corticosteroide verschreiben, um etwaige Nebenwirkungen während der Behandlung zu mildern. Dies wird die Wirkung des Arzneimittels nicht beeinträchtigen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden oder kürzlich andere Arzneimittel eingenommen / angewendet haben. **Nehmen Sie während Ihrer Behandlung keine anderen Arzneimittel ein**, ohne dies vorher mit Ihrem Arzt besprochen zu haben.

Schwangerschaft und Stillzeit

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind, glauben, dass Sie schwanger sein könnten, wenn Sie planen, schwanger zu werden oder wenn Sie stillen.

Verwenden Sie OPDIVO nicht, wenn Sie schwanger sind, außer Ihr Arzt hat dies ausdrücklich angeordnet. Die Auswirkungen von OPDIVO während der Schwangerschaft sind nicht bekannt, aber es ist möglich, dass der Wirkstoff Nivolumab dem ungeborenen Baby schaden kann.

- Wenn Sie als Frau Kinder bekommen können, müssen Sie eine **wirksame Verhütungsmethode** anwenden, während Sie mit OPDIVO behandelt werden und bis einschließlich mindestens 5 Monate nach der letzten Dosis OPDIVO.
- Sollten Sie während der Behandlung mit OPDIVO schwanger werden, **informieren Sie Ihren Arzt**.

Es ist nicht bekannt, ob OPDIVO in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für gestillte Kinder ist nicht auszuschließen. **Fragen Sie Ihren Arzt**, ob Sie während oder nach der Behandlung mit OPDIVO stillen können.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

OPDIVO oder OPDIVO in Kombination mit Ipilimumab könnte einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben; dennoch sollen Sie bei diesen Tätigkeiten vorsichtig sein, bis Sie sicher sind, dass OPDIVO Sie nicht beeinträchtigt.

OPDIVO enthält Polysorbat 80 (E 433)

Dieses Arzneimittel enthält 2,5 mg Polysorbat 80 pro 5 ml Durchstechflasche, entsprechend 5 mg/10 ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

Sie finden Kernaussagen aus dieser Gebrauchsinformation auch in der Patientenkarte, die Ihnen von Ihrem Arzt ausgehändigt wurde. Es ist wichtig, dass Sie diese Patientenkarte bei sich aufbewahren und Ihrem Partner oder Pflegepersonal zeigen.

3. Wie ist OPDIVO anzuwenden?

Wie viel OPDIVO wird verabreicht?

Wenn OPDIVO allein als Injektion unter die Haut (subkutane Injektion) verabreicht wird, beträgt die empfohlene Dosis entweder 600 mg alle 2 Wochen oder 1200 mg alle 4 Wochen.

Wenn OPDIVO in Kombination mit Ipilimumab zur Behandlung von Hautkrebs angewendet wird, beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO, verabreicht als Infusion in eine Vene, während der ersten 4 Anwendungen 1 mg Nivolumab pro Kilogramm Ihres Körpergewichts (Kombinationsphase). Danach beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO, verabreicht als Injektion unter die Haut, 600 mg alle 2 Wochen oder 1200 mg alle 4 Wochen (Einzelsubstanzphase).

Wenn OPDIVO in Kombination mit Ipilimumab zur Behandlung von fortgeschrittenem Nierenkrebs angewendet wird, beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO, verabreicht als Infusion in eine Vene, während der ersten 4 Anwendungen 3 mg Nivolumab pro Kilogramm Ihres Körpergewichts (Kombinationsphase). Danach beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO, verabreicht als Injektion unter die Haut, 600 mg alle 2 Wochen oder 1200 mg alle 4 Wochen (Einzelsubstanzphase).

Wenn OPDIVO in Kombination mit Ipilimumab zur Behandlung von fortgeschrittenem Dickdarm- oder Enddarmkrebs angewendet wird, beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO, verabreicht als Infusion in eine Vene, in Abhängigkeit Ihrer Behandlung während der ersten 4 Anwendungen 3 mg Nivolumab pro Kilogramm Ihres Körpergewichts oder 240 mg (Kombinationsphase). Danach beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO, verabreicht als Injektion unter die Haut, in Abhängigkeit Ihrer Behandlung 600 mg alle 2 Wochen oder 1200 mg alle 4 Wochen (Einzelsubstanzphase).

Wenn OPDIVO in Kombination mit Chemotherapie zur Behandlung von fortgeschrittenem Speiseröhrenkrebs angewendet wird, beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO als Injektion unter die Haut 600 mg alle 2 Wochen oder 1200 mg alle 4 Wochen.

Wenn OPDIVO in Kombination mit Chemotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen Adenokarzinoms des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus angewendet wird, beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO als Injektion unter die Haut 600 mg alle 2 Wochen.

Wenn OPDIVO in Kombination Chemotherapie zur Behandlung eines Urothelkarzinoms angewendet wird, beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO, verabreicht als Infusion in eine Vene, 360 mg Nivolumab alle 3 Wochen für bis zu 6 Zyklen (Kombinationsphase). Danach beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO, verabreicht als Injektion unter die Haut, entweder 600 mg alle 2 Wochen **oder** 1200 mg alle 4 Wochen (Einzelsubstanzphase).

Wenn OPDIVO in Kombination mit Cabozantinib zur Behandlung des fortgeschrittenen Nierenkrebses angewendet wird, beträgt die empfohlene Dosis von OPDIVO als Injektion unter die Haut 600 mg alle 2 Wochen oder 1200 mg alle 4 Wochen.

Wie wird OPDIVO angewendet?

OPDIVO wird Ihnen unter der Aufsicht eines erfahrenen Arztes verabreicht. Möglicherweise wird mehr als eine Durchstechflasche OPDIVO für die erforderliche Dosis benötigt.

OPDIVO wird Ihnen alle 2 oder 4 Wochen als Injektion unter die Haut am Bauch oder Oberschenkel über einen Zeitraum von 3 bis 5 Minuten verabreicht, je nachdem, welche Dosierung Sie bekommen. Die Behandlung mit OPDIVO wird so lange fortgesetzt, wie Sie davon profitieren, oder bis Sie die Behandlung nicht mehr vertragen.

Wenn OPDIVO in Kombination mit Ipilimumab zur Behandlung von Hautkrebs, fortgeschrittenem Nierenkrebs oder fortgeschrittenem Dickdarm- oder Enddarmkrebs angewendet wird, erhalten Sie bei den ersten 4 Anwendungen alle 3 Wochen eine 30 minütige Infusion (Kombinationsphase). Danach erhalten Sie OPDIVO alle 2 oder 4 Wochen als 3 bis 5 minütige Injektion unter die Haut am Bauch oder Oberschenkel, je nachdem, welche Dosierung Sie bekommen (Einzelsubstanzphase).

Wenn OPDIVO als Injektion unter die Haut am Bauch oder Oberschenkel in Kombination mit Chemotherapie zur Behandlung von fortgeschrittenem Speiseröhrenkrebs angewendet wird, erhalten Sie alle 2 oder 4 Wochen eine 3 bis 5 minütige Injektion, je nachdem, welche Dosierung Sie bekommen.

Wenn OPDIVO als Injektion unter die Haut am Bauch oder Oberschenkel in Kombination mit Chemotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen Adenokarzinoms des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus angewendet wird, erhalten Sie alle 2 Wochen eine 3 bis 5 minütige Injektion.

Wenn OPDIVO als Injektion unter die Haut am Bauch oder Oberschenkel in Kombination mit Chemotherapie zur Behandlung des Urothelkarzinoms angewendet wird, erhalten Sie alle 2 oder 4 Wochen eine 3 bis 5 minütige Injektion, je nachdem, welche Dosierung Sie bekommen.

Wenn OPDIVO als Injektion unter die Haut am Bauch oder Oberschenkel in Kombination mit Cabozantinib angewendet wird, erhalten Sie OPDIVO alle 2 oder 4 Wochen als 3 bis 5 minütige Injektion, je nachdem, welche Dosierung Sie bekommen.

Wenn Sie eine Dosis OPDIVO vergessen haben

Es ist sehr wichtig, dass Sie alle Termine einhalten, an denen Ihnen OPDIVO verabreicht wird. Falls Sie einen Termin versäumen, fragen Sie Ihren Arzt nach einem Termin für die nächste Dosis.

Wenn Sie die Anwendung von OPDIVO abbrechen

Bei einem Abbruch der Behandlung kann die Wirkung des Arzneimittels aufhören. Brechen Sie deshalb die Behandlung mit OPDIVO nicht ab, außer wenn Sie dies mit Ihrem Arzt besprochen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Behandlung oder zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt.

Wenn OPDIVO in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs angewendet wird, erhalten Sie zuerst OPDIVO gefolgt von den anderen Arzneimitteln.

Bitte lesen Sie die Packungsbeilage dieser anderen Arzneimittel um die Anwendung zu verstehen. Sollten Sie zu diesen Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Ihr Arzt wird diese mit Ihnen besprechen und Ihnen die Risiken und den Nutzen Ihrer Behandlung erklären.

Achten Sie auf maßgebliche Symptome einer Entzündung. OPDIVO wirkt auf Ihr Immunsystem und kann im Körper Entzündungen hervorrufen. Entzündungen können Ihren Körper ernsthaft schädigen. Einige Entzündungen können lebensbedrohlich sein und der Behandlung bedürfen oder das Absetzen von OPDIVO erfordern.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden berichtet, wenn **OPDIVO allein** angewendet wurde:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Infektionen der oberen Atemwege
- Verminderte Anzahl roter Blutkörperchen (transportieren Sauerstoff), weißer Blutkörperchen (wichtig zur Infektionsabwehr) oder Blutplättchen (unterstützen die Blutgerinnung)
- Verminderter Appetit, hohe Zuckerspiegel im Blut (Hyperglykämie)
- Kopfschmerzen
- Kurzatmigkeit (Dyspnoe), Husten
- Durchfall (wässrige, lockere oder weiche Stühle), Erbrechen, Übelkeit, Abdominalschmerz, Verstopfung
- Hautausschlag manchmal mit Blasenbildung, Juckreiz
- Schmerzen in Muskeln, Knochen (muskuloskelettale Schmerzen) und Gelenken (Arthralgie)
- Ermüdungs- oder Schwächegefühl, Fieber

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Schwere Lungenentzündung (Pneumonie), Bronchitis
- Reaktionen, die mit der Infusion des Arzneimittels zusammenhängen, allergische Reaktion (einschließlich lebensbedrohlicher allergischer Reaktion)
- Unterfunktion der Schilddrüse (was Ermüdung oder Gewichtszunahme verursachen kann), Überfunktion der Schilddrüse (was einen schnelleren Herzschlag, Schwitzen und Gewichtsverlust verursachen kann), Schwellung der Schilddrüse
- Dehydrierung, Gewichtsabnahme, niedrige Zuckerspiegel im Blut (Hypoglykämie)
- Nervenentzündungen (die Taubheit, Schwäche, Kribbeln oder brennende Schmerzen in Armen und Beinen hervorrufen), Schwindelgefühl
- Verschwommenes Sehen, trockene Augen
- Schneller Herzschlag, unnormaler Herzrhythmus
- Hoher Blutdruck (Hypertonie)
- Lungenentzündung (Pneumonitis, gekennzeichnet durch Husten und Atembeschwerden), Flüssigkeitsansammlung in der Umgebung der Lunge
- Darmentzündung (Kolitis), Mundgeschwüre und Fieberbläschen (Stomatitis), trockener Mund
- Fleckige Veränderung der Hautfarbe (Vitiligo), trockene Haut, Hautrötung, ungewöhnlicher Haarverlust oder Ausdünnung der Haare
- Entzündungen der Gelenke (Arthritis)
- Nierenversagen (einschließlich plötzlichen Nierenversagens)
- Schmerzen, Brustschmerzen, Schwellungen (Ödeme)
- Reaktion an der Injektionsstelle

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Erhöhte Werte einiger weißer Blutzellen
- Chronische Erkrankungen, die mit einer Ansammlung von Entzündungszellen in verschiedenen Organen und Geweben einhergehen, am häufigsten in der Lunge (Sarkoidose)
- Verringerte Ausschüttung von Hormonen, die in den Nebennieren (Drüsen, die oberhalb der Nieren liegen) produziert werden, Unterfunktion (Hypopituitarismus) oder Entzündung (Hypophysitis) der Hypophyse, einer Drüse, die an der Hirnbasis liegt, Diabetes
- Erhöhte Säurewerte im Blut (metabolische Azidose)
- Nervenschädigung, die Taubheits- und Schwächegefühl verursacht (Polyneuropathie), Nervenentzündung, ausgelöst durch den eigenen Körper, der sich selbst angreift, was Taubheitsgefühl, Schwäche, kribbelnde oder brennende Schmerzen verursacht (autoimmune Neuropathie)
- Augenentzündung (die Schmerzen oder Rötung verursacht)
- Entzündung des Herzmuskels, Entzündung des Herzbeutels und Ansammlung von Flüssigkeit um das Herz herum (perikardiale Erkrankungen), Veränderungen des Herzrhythmus oder der Geschwindigkeit des Herzschlags
- Flüssigkeitsansammlung in der Lunge
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis), Magenschleimhautentzündung (Gastritis)
- Leberentzündung (Hepatitis), Verstopfung der Gallenwege (Cholestase)
- Hautkrankheit mit verdickten Flecken roter Haut, häufig mit silbriger Abschuppung (Psoriasis), Hauterkrankung des Gesichts, bei der Nase und Wangen ungewöhnlich rot sind (Rosazea), schwere Hauterkrankung, die rote, häufig juckende Flecken, ähnlich dem Ausschlag bei Masern, verursacht und die an den Gliedmaßen und manchmal im Gesicht und am Rest des Körpers beginnt (Erythema multiforme), Nesselausschlag (juckender, knotiger Ausschlag)
- Muskelentzündung, die Schmerzen oder Steifheit verursacht (rheumatische Polymyalgie)

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

- Vorübergehende und reversible nicht infektiöse Entzündung der schützenden Membranen, die Gehirn und Rückenmark umgeben (aseptische Meningitis)
- Erkrankung, bei der Lymphknoten entzündet oder vergrößert sind (Kikuchi Lymphadenitis)
- Durch Diabetes entstandene Säure im Blut (diabetische Ketoazidose), verminderte Funktion der Nebenschilddrüse
- Vorübergehende Entzündung der Nerven, die Schmerzen, Schwäche und Lähmung in den Extremitäten verursacht (Guillain Barré Syndrom), Verlust der Schutzschicht um die Nerven herum (Demyelinisierung), ein Zustand, bei dem die Muskeln schwach werden und leicht ermüden (myasthenes Syndrom), Entzündung des Gehirns
- Entzündung des Sehnervs, was einen vollständigen oder teilweisen Verlust des Sehvermögens verursachen kann (Optikusneuritis)
- Entzündliche Erkrankung der Blutgefäße
- Dünndarmgeschwür
- Schwerwiegende und möglicherweise tödliche Abschälung der Haut (toxische epidermale Nekrolyse oder Stevens Johnson Syndrom)
- Krankheit, bei der das Immunsystem die Drüsen angreift, die Flüssigkeiten im Körper produzieren, wie Tränen oder Speichel (Sjögren Syndrom), Muskelschmerzen, Druckempfindlichkeit der Muskeln oder Muskelschwäche, welche nicht durch körperliche Aktivität verursacht sind (Myopathie), Entzündung von Muskeln (Myositis), Steifheit der Gelenke und Muskeln, Muskelkrämpfe (Rhabdomyolyse)

- Nierenentzündung, Blasenentzündung. Anzeichen und Symptome können häufige und / oder schmerzhafte Harnausscheidung, Harndrang, Blut im Urin, Schmerzen oder Druck im Unterbauch umfassen
- Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)
- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

Andere Nebenwirkungen, welche berichtet wurden, deren Häufigkeit jedoch nicht bekannt ist (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Eine Erkrankung, bei der das Immunsystem zu viele infektionsbekämpfende Zellen namens Histiozyten und Lymphozyten produziert, die verschiedene Symptome hervorrufen können (wird als hämophagozytische Lymphohistiozytose bezeichnet)
- Abstoßung eines soliden Organtransplantats
- Eine Gruppe metabolischer Komplikationen, die nach einer Krebsbehandlung auftreten, die durch hohe Kalium- und Phosphatspiegel im Blut und niedrige Calcium Blutspiegel gekennzeichnet ist (Tumorlyse Syndrom).
- Eine entzündliche Störung (höchstwahrscheinlich autoimmunen Ursprungs), die Augen, Haut und Membranen der Ohren, des Gehirns und des Rückenmarks angreift (Vogt Koyanagi Harada Syndrom)
- Schmerzen, Taubheit, Kribbeln oder Schwäche in Armen oder Beinen; Blasen oder Darmprobleme, einschließlich häufigerer Harndrang, Blaseninkontinenz, Schwierigkeiten beim Urinieren und Verstopfung (Myelitis / transverse Myelitis)
- Veränderungen in jeglichen Bereichen der Haut und / oder dem Genitalbereich, die mit Austrocknen, Ausdünnen, Jucken oder Schmerzen verbunden sind (Lichen sclerosus oder andere Lichenerkrankungen)

Die folgenden Nebenwirkungen wurden für die **Kombination von OPDIVO mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs** berichtet (Häufigkeit und Schweregrad der Nebenwirkungen können je nach Kombination der erhaltenen Arzneimittel gegen Krebs variieren):

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Infektionen der oberen Atemwege
- Verminderte Anzahl roter Blutkörperchen (transportieren Sauerstoff), weißer Blutkörperchen (wichtig zur Infektionsabwehr) oder Blutplättchen (unterstützen die Blutgerinnung)
- Unterfunktion der Schilddrüse, was Ermüdung oder Gewichtszunahme verursachen kann, Überfunktion der Schilddrüse, was Herzerkrankungen, Schwitzen oder Gewichtsverlust verursachen kann
- Verminderter Appetit, Gewichtsverlust, Abnahme der Albumin Spiegel im Blut, hohe (Hyperglykämie) oder niedrige (Hypoglykämie) Zuckerspiegel im Blut
- Nervenentzündungen (die Taubheit, Schwäche, Kribbeln oder brennende Schmerzen in Armen und Beinen hervorrufen), Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, veränderter Geschmackssinn
- Hoher Blutdruck (Hypertonie)
- Kurzatmigkeit (Dyspnoe), Husten, unnormaler Sprechklang (Dysphonie)
- Durchfall (wässrige, lockere oder weiche Stühle), Verstopfung, Erbrechen, Übelkeit, Magenschmerzen, Mundgeschwüre und Fieberbläschen (Stomatitis), Verdauungsbeschwerden (Dyspepsie)
- Hautausschlag manchmal mit Blasenbildung, Jucken, Schmerzen an Händen oder Fußsohlen: Hautausschlag oder Rötung der Haut, Kribbeln und Empfindlichkeit, die sich zu einer symmetrischen Rötung entwickeln, Schwellung und Schmerzen vor allem in den Handflächen und an den Fußsohlen (Palmar plantares Erythrodyssäthesiesyndrom)
- Gelenkschmerzen (Arthralgie), Schmerzen in den Muskeln und Knochen (muskuloskelettale Schmerzen), Muskelkrampf

- Überschüssiges Protein im Urin
- Ermüdungs- oder Schwächegefühl, Fieber, Schwellungen (Ödeme)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Schwerwiegende Lungenentzündung (Pneumonie), Bronchitis, Augenentzündung (Konjunktivitis)
- Erhöhte Werte einiger weißer Blutzellen, Abnahme der Neutrophilen mit Fieber
- Allergische Reaktion, Reaktionen, die mit der Infusion des Arzneimittels zusammenhängen
- Verringerte Ausschüttung von Hormonen, die in den Nebennieren (Drüsen, die oberhalb der Nieren liegen) produziert werden, Unterfunktion (Hypopituitarismus) oder Entzündung (Hypophysitis) der Hypophyse, einer Drüse, die an der Hirnbasis liegt, Schwellung der Schilddrüse, Diabetes
- Dehydrierung, Abnahme der Phosphat Spiegel im Blut
- Empfindungen wie Taubheit und Kribbeln (Parästhesie)
- Beständige Wahrnehmung eines Geräuschs im Ohr, ohne dass tatsächlich ein Geräusch vorhanden ist (Tinnitus)
- Verschwommenes Sehen, trockenes Auge
- Schneller Herzschlag, unnormaler Herzrhythmus, entzündliche Erkrankung der Blutgefäße
- Bildung eines Blutgerinnsels in einem Blutgefäß (Thrombose)
- Lungenentzündung (Pneumonitis, gekennzeichnet durch Husten und Atembeschwerden), Flüssigkeitsansammlung an der Lunge, Blutgerinnsel, Nasenbluten
- Darmentzündung (Kolitis), Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis), trockener Mund, Magenschleimhautentzündung (Gastritis), Mundschmerzen, Hämorrhoiden
- Leberentzündung
- Fleckige Veränderung der Hautfarbe (einschließlich Vitiligo), Hautrötung, ungewöhnlicher Haarverlust oder Ausdünnung der Haare, Änderung der Haarfarbe, Nesselausschlag (juckender Ausschlag), Verfärbung oder abnorme Dunkelfärbung der Haut (Hauthyperpigmentierung), trockene Haut
- Entzündung der Gelenke (Arthritis), Muskelschwäche, Muskelkater
- Nierenversagen (einschließlich plötzlichem Nierenversagen)
- Schmerzen, Schmerzen in der Brust, Schüttelfrost
- Allgemeines Krankheitsgefühl (Unwohlsein)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Durch Diabetes entstandene Säure im Blut (diabetische Ketoazidose)
- Erhöhte Säurewerte im Blut
- Vorübergehende Entzündung der Nerven, die Schmerzen, Schwäche und Lähmung in den Extremitäten verursacht (Guillain Barré Syndrom); Nervenschädigung, die Taubheits- und Schwächegefühl verursacht (Polyneuropathie); Fallfuß (Peroneuslähmung); Nervenentzündung, ausgelöst durch den eigenen Körper, der sich selbst angreift, was Taubheitsgefühl, Schwäche, kribbelnde oder brennende Schmerzen verursacht (autoimmune Neuropathie), Muskelschwäche und Müdigkeit ohne Atrophie (Myasthenia gravis oder Syndrom), Entzündung des Gehirns
- Augenentzündung (die Schmerzen oder Rötung verursacht)
- Veränderungen des Herzrhythmus oder Geschwindigkeit des Herzschlags, langsame Herzfrequenz, Entzündung des Herzmuskels

- Darmperforation, Entzündung des Zwölffingerdarms, brennendes oder schmerzhaftes Gefühl auf der Zunge (Glossodynie)
- Schwerwiegende und möglicherweise tödliche Abschälung der Haut (Stevens Johnson Syndrom), Hautkrankheit mit verdickten Flecken roter Haut, häufig mit silbriger Abschuppung (Psoriasis), schwere Hauterkrankung die rote, häufig juckende Flecken, ähnlich dem Ausschlag bei Masern, verursacht und die an den Gliedmaßen und manchmal im Gesicht und am Rest des Körpers beginnt (Erythema multiforme), Veränderungen in jeglichen Bereichen der Haut und / oder dem Genitalbereich, die mit Austrocknen, Ausdünnen, Jucken oder Schmerzen verbunden sind (andere Lichenerkrankungen)
- Druckempfindlichkeit der Muskeln oder Muskelschwäche, welche nicht durch körperliche Aktivität verursacht sind (Myopathie), Entzündung der Muskeln (Myositis), Steifheit der Muskeln und Gelenke, Entzündung der Muskeln, welche Schmerzen und Steifheit verursacht (Polymyalgia rheumatica), Knochenschäden im Kiefer, abnormale Öffnung zwischen zwei Körperteilen, wie einem Organ oder Blutgefäß und einer anderen Struktur (Fistel)
- Nierenentzündung, Blasenentzündung. Anzeichen und Symptome können häufige und / oder schmerzhaftes Harnausscheidung, Harndrang, Blut im Urin, Schmerzen oder Druck im Unterbauch umfassen

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

- Vorübergehende und reversible nicht infektiöse Entzündung der schützenden Membranen, die Gehirn und Rückenmark umgeben (aseptische Meningitis)
- Chronische Erkrankung, die mit einer Ansammlung von Entzündungszellen in verschiedenen Organen und Geweben einhergeht, am häufigsten in der Lunge (Sarkoidose)
- Verminderte Funktion der Nebenschilddrüsen
- Eine Gruppe metabolischer Komplikationen, die nach einer Krebsbehandlung auftreten, die durch hohe Kalium- und Phosphatspiegel im Blut und niedrige Calcium Blutspiegel gekennzeichnet ist (Tumorlyse-Syndrom)
- Eine entzündliche Störung (höchstwahrscheinlich autoimmunen Ursprungs), die Augen, Haut und Membranen der Ohren, des Gehirns und des Rückenmarks angreift (Vogt Koyanagi Harada Syndrom)
- Entzündung des Sehnervs, was einen vollständigen oder teilweisen Verlust des Sehvermögens verursachen kann (Optikusneuritis)
- Entzündung der Nerven
- Schmerzen, Taubheit, Kribbeln oder Schwäche in Armen oder Beinen; Blasen oder Darmprobleme, einschließlich häufigerer Harndrang, Blaseninkontinenz, Schwierigkeiten beim Urinieren und Verstopfung (Myelitis / transverse Myelitis)
- Schwerwiegende und möglicherweise tödliche Abschälung der Haut (toxische epidermale Nekrolyse), Veränderungen in jeglichen Bereichen der Haut und / oder dem Genitalbereich, die mit Austrocknen, Ausdünnen, Jucken oder Schmerzen verbunden sind (Lichen sclerosus)
- Chronische Erkrankung der Gelenke (Spondyloarthropathie); Krankheit, bei der das Immunsystem die Drüsen angreift, die Flüssigkeiten im Körper produzieren wie Tränen oder Speichel (Sjögren Syndrom), Muskelkrämpfe (Rhabdomyolyse)
- Mangel an oder Verringerung von Verdauungsenzymen, die von der Bauchspeicheldrüse gebildet werden (exokrine Pankreasinsuffizienz)
- Zöliakie (gekennzeichnet durch Symptome wie Magenschmerzen, Durchfall und Blähungen nach der Einnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel)

Andere Nebenwirkungen, welche berichtet wurden, deren Häufigkeit jedoch nicht bekannt ist (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Eine Erkrankung, bei der das Immunsystem zu viele infektionsbekämpfende Zellen namens Histiozyten und Lymphozyten produziert, die verschiedene Symptome hervorrufen können (wird als hämophagozytische Lymphohistiozytose bezeichnet)
- Abstoßung eines soliden Organtransplantats

- Entzündung des Herzbeutels und Ansammlung von Flüssigkeit um das Herz herum (perikardiale Erkrankungen)

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eine dieser Nebenwirkungen bekommen. Versuchen Sie nicht selbst, Ihre Symptome mit anderen Arzneimitteln zu behandeln.

Veränderungen von Untersuchungsergebnissen

OPDIVO allein oder in Kombination kann die Ergebnisse von Untersuchungen, die von Ihrem Arzt durchgeführt werden, verändern. Diese umfassen u.a.:

- Anomale Leberfunktionstests (Erhöhung der Leberenzyme Aspartat Aminotransferase, Alanin Aminotransferase, Gamma Glutamyltransferase oder alkalische Phosphatase im Blut, erhöhter Blutspiegel des Abbauprodukts Bilirubin)
- Anomale Nierenfunktionstests (erhöhter Kreatinin Spiegel im Blut)
- Erhöhung der Menge an Enzym, das Fette abbaut und der Menge an Enzym, das Stärke abbaut
- Erhöhte oder verringerte Mengen an Calcium oder Kalium
- Erhöhte oder verringerte Blutwerte von Magnesium oder Natrium
- Erhöhte Menge an Schilddrüsen-stimulierendem Hormon
- Erhöhung des Triglyceridspiegels im Blut
- Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blut

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, **wenden Sie sich an Ihren Arzt**. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt anzeigen (Kontaktinformationen siehe unten). Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Deutschland

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel

Paul-Ehrlich-Institut

Paul-Ehrlich-Str. 51 bis 59

63225 Langen

Tel: +49 6103 77 0

Fax: +49 6103 77 1234

Website: www.pei.de

5. Wie ist OPDIVO aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ und auf dem Behältnis nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Bitte bewahren Sie unverbrauchte Injektionslösung nicht zur erneuten Benutzung auf. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was OPDIVO enthält

- Der Wirkstoff ist Nivolumab.

Jeder ml Injektionslösung enthält 120 mg Nivolumab.

Jede Durchstechflasche enthält 600 mg (in 5 ml) Nivolumab.

- Die sonstigen Bestandteile sind rekombinante humane Hyaluronidase (rHuPH20), Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Saccharose, Pentetsäure, Polysorbat 80 (E 433), Methionin und Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2 „OPDIVO enthält Polysorbat 80 (E 433)“).

Wie OPDIVO aussieht und Inhalt der Packung

OPDIVO Injektionslösung ist eine klare bis opaleszierende, farblose bis blassgelbe Flüssigkeit, die wenige helle Schwebstoffe enthalten kann.

Sie ist in Packungen mit 1 Durchstechflasche aus Glas mit 5 ml erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15, D15 T867

Irland

Hersteller

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

Cruiserath Road, Mulhuddart

Dublin 15, D15 H6EF

Irland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2025

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel Agentur <https://www.ema.europa.eu/> verfügbar.