



OPDIVO + **YERVOY**
(nivolumab) (ipilimumab)

Pozvánka na sympozium společnosti Bristol-Myers Squibb, které se koná v rámci multioborového setkání Novinky v onkologii

čtvrtek 5. května 2022 / 17:30 – 18:30 hodin

Hotel Pyramida, Bělohorská 24, Praha 6

Kam posouvá kombinace imunoterapie možnosti léčby v onkologii

Předsedající:

doc. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.

Program:

- 17:30 – 17:45 Léčba maligního melanomu v době kombinované**
MUDr. Jindřich Kopecký, Ph.D. / Klinika onkologie a radioterapie FN Hradec Králové
- 17:45 – 18:00 CheckMate 9LA a pacienti s NSCLC – naše zkušenosti**
doc. MUDr. Milada Zemanová, Ph.D. / Onkologická klinika 1. LF UK a VFN Praha
- 18:00 – 18:15 Vliv výběru prvoliniové léčby mRCC na prognózu pacienta**
doc. MUDr. Alexandr Poprach, Ph.D. / Masarykův onkologický ústav, Brno
- 18:15 – 18:30 Panelová diskuze**
doc. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D. / Onkologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

Sympozium je určeno pouze pro odborníky ve zdravotnictví.

ZKRÁCENÉ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Název přípravku: OPDIVO 10 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok. **Složení:** Nivolumabum 10 mg v 1 ml koncentrátu. **Indikace*:** **Melanom:** v monoterapii/kombinaci s ipilimumabem u pokročilého (neresekovatelného nebo metastazujícího) melanomu u dospělých. **Adjuvantní léčba melanomu:** monoterapie k adjuvantní léčbě dospělých s melanomem s postižením lymfatických uzlin nebo metastázami po kompletní resekci. **Nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC):** monoterapie lokálně pokročilého nebo metastazujícího NSCLC po předchozí chemoterapii u dospělých; v kombinaci s ipilimumabem a 2 cykly chemoterapie na bázi platiny v první linii u dospělých bez EGFR nebo ALK. **Maligní mezoteliom pleury (MPM):** v kombinaci s ipilimumabem k léčbě neresekovatelného MPM u nepředležených dospělých. **Renální karcinom (RCC):** monoterapie pokročilého RCC po předchozí terapii u dospělých; v kombinaci s ipilimumabem terapie pokročilého RCC v první linii u dospělých se středním nebo vysokým rizikem; v kombinaci s kabozantinibem terapie pokročilého RCC v první linii u dospělých. **Klasický Hodgkinův lymfom (CHL):** monoterapie recidivujícího nebo rezistentního CHL po autologní transplantaci kmenových buněk (ASCT) a léčbě brentuximab vedotinem. **Skvamózní karcinom hlavy a krku (SCCHN):** monoterapie rekurentního nebo metastazujícího SCCHN progresujícího při nebo po léčbě platinovými deriváty u dospělých. **Kolorektální karcinom s fenotypem dMMR/MSI-H (dMMR/MSI-H CRC):** v kombinaci s ipilimumabem terapie dMMR/MSI-H CRC po kombinované chemoterapii na bázi fluoropyrimidinu u dospělých. **Uroteliální karcinom (UC):** monoterapie lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího UC u dospělých po selhání léčby platinovými deriváty. **Adjuvantní léčba uroteliálního karcinomu:** monoterapie k adjuvantní léčbě dospělých s uroteliálním karcinodem postihujícím svalovinu (MIUC) s expresí PD-L1 na nádorových buňkách $\geq 1\%$. **Skvamózní karcinom jícnu (ESCC):** monoterapie neresekovatelného pokročilého, rekurentního nebo metastazujícího ESCC u dospělých po předchozí kombinované chemoterapii na bázi fluoropyrimidinu u dospělých, v kombinaci s ipilimumabem nebo chemoterapii na bázi fluoropyrimidinu a platinu k léčbě v první linii u dospělých s neresekovatelným pokročilým, rekurentním nebo metastazujícím ESCC s expresí PD-L1 na nádorových buňkách $\geq 1\%$. **Adjuvantní léčba karcinomu jícnu nebo gastrozofageální junctce (EJ nebo GEJ):** monoterapie k adjuvantní léčbě dospělých s EC nebo GEJ po předchozí neadjuvantní chemoterapii. **Adenokarcinom žaludku, gastrozofageální junctce (GEJ) nebo jícnu:** v kombinaci s chemoterapií na bázi fluoropyrimidinu a platinu k léčbě v první linii u dospělých s HER2-negativním pokročilým nebo metastazujícím adenokarcinomu žaludku, GEJ nebo jícnu, jejichž nádory exprimují PD-L1 s kombinovaným pozitivním skóre (CPS) ≥ 5 . **Dávkování a způsob podání*:** **Monoterapie:** buď 240 mg i.v. infuzí (30 min) každé 2 týdny (všechny indikace) nebo 480 mg i.v. infuzí (60 min) každé 4 týdny (pouze indikace melanom, renální karcinom a MIUC), u adjuvantní léčby EC nebo GEJ 240 mg i.v. infuzí (30 min) každé 2 týdny nebo 480 mg i.v. infuzí (30 min) každé 4 týdny po dobu prvních 16 týdnů a následně 480 mg i.v. infuzí (30 min) každé 4 týdny. **Kombinace s ipilimumabem:** **Melanom:** 1 mg/kg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) s ipilimumabem 3 mg/kg i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny u prvních 4 dávek, dále nivolumab i.v. infuzí 240 mg (30 min) každé 2 týdny nebo 480 mg každé (60 min) 4 týdny, první dávka za 3 týdny (240 mg) resp. 6 týdnů (480 mg), a pak dále každé 2 týdny, resp. 4 týdny. **MPM:** 360 mg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny s ipilimumabem 1 mg/kg i.v. infuzí (30 min) každých 6 týdnů. **RCC:** 3 mg/kg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) s ipilimumabem 1 mg/kg i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny u prvních 4 dávek, dále nivolumab i.v. infuzí 240 mg (30 min) každé 2 týdny nebo 480 mg každé (60 min) 4 týdny, první dávka za 3 týdny (240 mg) resp. 6 týdnů (480 mg), a pak dále každé 2 týdny, resp. 4 týdny. **dMMR/MSI-H CRC:** 3 mg/kg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) s ipilimumabem 1 mg/kg i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny u prvních 4 dávek, dále nivolumab i.v. infuzí 240 mg (30 min) každé 2 týdny. **ESCC:** 3 mg/kg nivolumabu každé 2 týdny, resp. 360 mg nivolumabu každé 3 týdny i.v. infuzí (30 min) s ipilimumabem 1 mg/kg i.v. infuzí (30 min) každých 6 týdnů. **Kombinace s kabozantinibem:** **RCC:** 240 mg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) každé 2 týdny nebo 480 mg nivolumabu i.v. infuzí (60 min) každé 4 týdny s kabozantinibem 40 mg perorálně každý den. **Kombinace s ipilimumabem a chemoterapií:** **NSCLC:** 360 mg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny s ipilimumabem 1 mg/kg i.v. infuzí (30 min) každých 6 týdnů a 2 cykly chemoterapie na bázi platinu každé 3 týdny. **Kombinace s chemoterapií:** **ESCC:** 240 mg každé 2 týdny nebo 480 mg každé 4 týdny i.v. infuzí (30 min) s chemoterapií na bázi fluoropyrimidinu a platinu. **Adenokarcinom žaludku, GEJ nebo jícnu:** 360 mg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny s chemoterapií na bázi fluoropyrimidinu a platinu nebo 240 mg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) každé 2 týdny s chemoterapií na bázi fluoropyrimidinu a platinu. Léčba vždy pokračuje, dokud je pozorován klinický přínos nebo dokud jí pacient snáší, u adjuvantní léčby po dobu max.12 měsíců a u léčby NSCLC v kombinaci, MPM v kombinaci, adenokarcinomu žaludku, GEJ nebo jícnu v kombinaci a RCC v kombinaci s kabozantinibem po dobu max. 24 měsíců. Léčba kabozantinibem pokračuje do progresu nebo nepřijatelné toxicity. Další podrobnosti dávkování viz SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Nivolumab je spojen s imunitně podmíněnými nežádoucími účinky. Pacienti mají být průběžně sledováni (min. 5 měsíců po poslední dávce). Podle závažnosti NÚ se nivolumab vysadí a podají se kortikosteroidy. Po zlepšení se dávka kortikosteroidů snižuje postupně po dobu min. 1 měsíce. V případě závažných, opakujících se nebo život ohrožujících imunitně podmíněných NÚ musí být nivolumab trvale vysazen. U pacientů s výchozím ECOG ≥ 2 , s aktivními mozgovými metastázami, autoimunitním onemocněním, symptomatickým intersticiálním plicním onemocněním a u pacientů, kteří již užívali systémová imunosupresiva, je třeba přípravek používat jen s opatrností. **Interakce:** Nivolumab je humánní monoklonální protilátka, která není metabolizována cytochromem P450 (CYP) ani jinými enzymy metabolizujícími léky. Je třeba se vyhnout podávání systémových kortikosteroidů nebo jiných imunosupresiv na počátku a před zahájením léčby. Lze je nicméně použít k léčbě imunitně podmíněných nežádoucích účinků. **Těhotenství a kojení:** Nivolumab se nedoporučuje během těhotenství a fertilitní ženám, které nepoužívají účinnou antikoncepci, pokud klinický přínos nepřevyšuje možné riziko. Není známo, zda se nivolumab vylučuje do mateřského mléka. **Nežádoucí účinky*:** *Velmi časté:* infekce horních cest dýchacích, snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, periferní neuropatie, dyspnoe, kašel, průjem, zvracení, nauzea, bolest břicha, zácpa, vyrážka, svědění, únava, horečka, otok, lymfopenie, hyperglykémie, anémie, hyponatremie, hypalbuminemie, zvýšený AST, ALT, alkalické fosfatázy, lipázy, amylázy, kreatininu, dále hyperglykémie, hypokalcémie, leukopenie, hypomagnesemie, neutropenie trombocytopenie, hypokalcémie, hypoglykémie, hyperkalcémie, u kombinace s ipilimumabem, příp. chemoterapií dále i pneumonie, hypotyreóza, hypertyreóza, závrat, hypertenze, kolitida, suchá kůže, artralgie, muskuloskeletální bolest, zvýšený celkový bilirubin a zvýšené transaminázy; u kombinace s kabozantinibem dále i dyspepsie, dysfonie, stomatitida, dyspepsie, syndrom palpitací erytrodysestázie, svalové spazmy, proteinurie, hypofosfatémie, hypermagnesemie, hypernatremie a snížená tělesná hmotnost. Další podrobnosti k NÚ, zvlášť imunitně podmíněným, viz SPC. **Předávkování:** Pacienti musí být pečlivě monitorováni s ohledem na příznaky nežádoucích účinků a zahájena vhodná symptomatická léčba. **Uchovávaní:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C) v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb EEIG, Dublin, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/15/1014/001-004. **Datum poslední revize textu:** duben 2022. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění v těchto indikacích: pokročilý maligní melanom v monoterapii, kombinaci s ipilimumabem a v adjuvanci, pokročilý renální karcinom v monoterapii i kombinaci s ipilimumabem, nemalobuněčný karcinom plic v monoterapii i v kombinaci s ipilimumabem a chemoterapií, klasický Hodgkinův lymfom, skvamózní karcinom hlavy a krku a od 1. 3. 2022 skvamózní karcinom jícnu.

Název přípravku: YERVOY 5 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok. **Složení:** Ipilimumabum 5 mg v 1 ml koncentrátu. **Terapeutické indikace*:** **Melanom:** monoterapie pokročilého (neresekovatelného nebo metastazujícího) melanomu u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších; v kombinaci s nivolumabem léčba pokročilého (neresekovatelného nebo metastazujícího) melanomu u dospělých. **Nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC):** v kombinaci s nivolumabem a 2 cykly chemoterapie na bázi platinu léčba metastazujícího NSCLC v první linii u dospělých bez EGFR nebo ALK. **Maligní mezoteliom pleury (MPM):** v kombinaci s nivolumabem k léčbě neresekovatelného MPM u nepředležených dospělých. **Renální karcinom (RCC):** v kombinaci s nivolumabem terapie pokročilého RCC v první linii u dospělých se středním nebo vysokým rizikem. **Kolorektální karcinom s fenotypem dMMR/MSI-H (dMMR/MSI-H CRC):** v kombinaci s nivolumabem terapie dMMR/MSI-H CRC po kombinované chemoterapii na bázi fluoropyrimidinu u dospělých. **Skvamózní karcinom jícnu (ESCC):** v kombinaci s nivolumabem k léčbě v první linii u dospělých s neresekovatelným pokročilým, rekurentním nebo metastazujícím ESCC s expresí PD-L1 na nádorových buňkách $\geq 1\%$. **Dávkování a způsob podání*:** **Melanom:** **Monoterapie:** Indukční režim: 3 mg/kg i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny, celkem 4 dávky. Celý indukční režim (4 dávky) je třeba dodržet dle tolerance, bez ohledu na vzhled nových lézí nebo růst existujících lézí. **Kombinace s nivolumabem:** 3 mg/kg ipilimumabu i.v. infuzí (30 min) s 1 mg/kg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny u prvních 4 dávek, dále nivolumab v monoterapii i.v. infuzí 240 mg (30 min) každé 2 týdny nebo 480 mg (60 min) každé 4 týdny, první dávka za 3 týdny (240 mg) resp. 6 týdnů (480 mg), a pak dále každé 2 týdny, resp. 4 týdny. **NSCLC:** 1 mg/kg ipilimumabu i.v. infuzí (30 min) každých 6 týdnů v kombinaci s nivolumabem 360 mg i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny a 2 cykly chemoterapie na bázi platinu každé 3 týdny. **ESCC:** 1 mg/kg ipilimumabu každých 6 týdnů i.v. infuzí (30 min) s nivolumabem 360 mg i.v. infuzí (30 min) každé 2 týdny i.v. infuzí (30 min), resp. 360 mg každé 3 týdny. **MPM:** 1 mg/kg ipilimumabu i.v. infuzí (30 min) každých 6 týdnů s nivolumabem 360 mg i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny. **RCC:** 1 mg/kg ipilimumabu i.v. infuzí (30 min) s nivolumabem 3 mg/kg i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny u prvních 4 dávek, dále nivolumab i.v. infuzí 240 mg (30 min) každé 2 týdny nebo 480 mg (60 min) každé 4 týdny, první dávka za 3 týdny (240 mg) resp. 6 týdnů (480 mg), a pak dále každé 2 týdny, resp. 4 týdny. **dMMR/MSI-H CRC:** 3 mg/kg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) s ipilimumabem 1 mg/kg i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny u prvních 4 dávek, dále nivolumab i.v. infuzí 240 mg (30 min) každé 2 týdny. U kombinované léčby léčba pokračuje, dokud je pozorován klinický přínos nebo dokud jí pacient snáší, u NSCLC, MPM a ESCC po dobu max. 24 měsíců. Další podrobnosti viz SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Imunitně podmíněné nežádoucí účinky, které mohou být závažné nebo život ohrožující, se mohou týkat GIT, jater, kůže, nervové, endokrinní nebo jiné orgánové soustavy. Pokud není identifikována jiná etiologie, je nutno provést, zvýšenou frekvencí stolic, krvavou stolicí, zvýšením jaterních testů, vyrážku a endokrinními příznaky považovat za zánětlivé a související s ipilimumabem. U pacientů se závažnou aktivní autoimunitní chorobou, kde je další imunitní aktivace potenciálně bezprostředně život ohrožující, se přípravek nemá podávat. **Interakce:** Ipilimumab je lidská monoklonální protilátka, která není metabolizována cytochromem P450 (CYP) ani jinými enzymy metabolizujícími léky. Je třeba se vyhnout podávání systémových kortikosteroidů nebo jiných imunosupresiv na počátku a před zahájením léčby. Lze je nicméně použít k léčbě imunitně podmíněných nežádoucích účinků. Použití antikoagulantů zvyšuje riziko GIT krvácení; pacienti se souběžnou léčbou antikoagulanty musí být pečlivě monitorováni. **Těhotenství a kojení:** Ipilimumab se nedoporučuje podávat během těhotenství a fertilitní ženám, které nepoužívají účinnou antikoncepci. Není známo, zda se ipilimumab vylučuje do lidského mléka. **Nežádoucí účinky*:** *Velmi časté:* snížená chuť k jídlu, průjem, zvracení, nauzea, vyrážka, pruritus, únava, reakce v místě injekce, pyrexie, u kombinaci s nivolumabem, příp. chemoterapií dále i infekce horních cest dýchacích, pneumonie, hypotyreóza, hypertyreóza, bolest hlavy, závrat, hypertenze, dyspnoe, kašel, kolitida, bolest břicha, zácpa, suchá kůže, artralgie, muskuloskeletální bolest, otok, horečka, zvýšený AST, ALT, celkový bilirubin, alkalické fosfatázy, lipázy, amylázy, kreatininu, dále hyperglykémie, hypoglykémie, leukopenie, lymfopenie, neutropenie, trombocytopenie, anémie, hypokalcémie, hyperkalcémie, hypokalcémie, hypomagnesemie, hyponatremie, hyperkalcémie, u kombinace s ipilimumabem, příp. chemoterapií dále i pneumonie, hypotyreóza, hypertyreóza, závrat, hypertenze, kolitida, suchá kůže, artralgie, muskuloskeletální bolest, otok, horečka, zvýšený AST, ALT, celkový bilirubin, alkalické fosfatázy, lipázy, amylázy, kreatininu, dále hyperglykémie, hypoglykémie, leukopenie, lymfopenie, neutropenie, trombocytopenie, anémie, hypokalcémie, hyperkalcémie, hypokalcémie, hypomagnesemie, hyponatremie, hyperkalcémie, u kombinace s ipilimumabem, příp. chemoterapií dále i pneumonie, hypotyreóza, hypertyreóza, závrat, hypertenze, kolitida, suchá kůže, artralgie, muskuloskeletální bolest, zvýšený celkový bilirubin a zvýšené transaminázy; u kombinace s kabozantinibem dále i dyspepsie, dysfonie, stomatitida, dyspepsie, syndrom palpitací erytrodysestázie, svalové spazmy, proteinurie, hypofosfatémie, hypermagnesemie, hypernatremie a snížená tělesná hmotnost. Další podrobnosti k NÚ, zvlášť imunitně podmíněným, viz SPC. **Předávkování:** Pacienti musí být pečlivě monitorováni s ohledem na příznaky nežádoucích účinků a zahájena vhodná symptomatická léčba. **Uchovávaní:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C) v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Dublin, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/11/698/001-2. **Datum poslední revize textu:** duben 2022. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění v indikacích pokročilý maligní melanom v monoterapii i kombinaci s nivolumabem, pokročilý renální karcinom v kombinaci s nivolumabem a nemalobuněčný karcinom plic v kombinaci s nivolumabem a chemoterapií.

Výdej těchto léčivých přípravků je vázán na lékařský předpis. Dříve, než je předepíšete, přečtěte si, prosím, úplné znění příslušného Souhrnu údajů o přípravku. Podrobné informace o těchto přípravcích jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo jsou dostupné u zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Bristol-Myers Squibb spol. s r.o., Běvojská 778/3, 140 00 Praha 4, tel.: +420 221 016 111, www.b-ms.cz
* Všímejte si, prosím, změn v Souhrnu údajů o přípravku

Reference:

OPDIVO® (nivolumab), Souhrn údajů o přípravku, 2022; YERVOY® (ipilimumab), Souhrn údajů o přípravku, 2022.