

OPDUALAG®
(nivolumabe + relatlimabe)

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda.
Solução injetável
12 mg/mL + 4 mg/mL

Bula para o Paciente



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÃO

OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe) é apresentado na forma farmacêutica de solução injetável concentrada em combinação de dose fixa para uso intravenoso na concentração de 12 mg de nivolumabe e 4 mg de relatlimabe. É apresentado em frasco de 20 mL, de dose única.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 12 ANOS)

COMPOSIÇÃO

OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe):

Cada frasco de 20 mL contém 240 mg de nivolumabe e 80 mg de relatlimabe (cada mL contém 12 mg de nivolumabe e 4 mg de relatlimabe) e os seguintes excipientes: sacarose, ácido pentético, polissorbato 80, histidina, cloridrato de histidina monoidratado e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe) é indicado para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos (com 12 anos de idade ou mais) com melanoma (tipo de câncer de pele) irresssecável (que não pode ser removido por cirurgia) ou metastático (que se espalhou).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

OPDUALAG® contém a combinação de duas substâncias ativas (nivolumabe + relatlimabe) que estimulam o seu sistema imunológico a atacar e destruir as células cancerosas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você tem alergia (hipersensibilidade) ao nivolumabe e/ou relatlimabe ou a qualquer outro componente de OPDUALAG® (listados na seção **COMPOSIÇÃO**). Converse com seu médico se você não tiver certeza a respeito da alergia aos componentes.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Antes de receber OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe), informe seu médico se você:

- tem uma doença do sistema imunológico, como doença de Crohn, colite ulcerativa ou lúpus;
- recebeu um transplante de órgão;
- recebeu ou irá receber um transplante de células-tronco que utiliza células-tronco de doadores (allogênico);
- tem pneumonia ou edema nos seus pulmões (condição chamada de pneumonite);
- tem algum comprometimento da função do fígado;
- tem uma condição que afeta seu sistema nervoso, como miastenia gravis ou síndrome de Guillain-Barré;
- está grávida ou planeja engravidar. OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe) pode prejudicar seu feto.

OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe) pode fazer com que seu sistema imunológico ataque órgãos e tecidos normais em qualquer área do corpo e pode afetar a maneira como eles funcionam. Estes problemas podem, às vezes, se tornar graves ou podem levar ao óbito. Esses problemas podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento ou mesmo após o término do seu tratamento. Você poderá apresentar mais de um desses sintomas ao mesmo tempo.

Se você tem, ou desenvolver, qualquer uma das condições abaixo:

- **Inflamação nos pulmões (pneumonite)** - Sinais e sintomas da pneumonite podem incluir alterações no raio-X de tórax e falta de ar.
- **Inflamação do intestino (colite)** que pode evoluir para sangramentos. Sinais e sintomas da colite podem incluir muco (catarro) ou sangue nas fezes, fezes de cor escura, dor ou sensibilidade na área do abdômen.
- **Inflamação do fígado (hepatite) grave** - Sinais e sintomas de hepatite podem incluir olhos ou pele amarelados (icterícia), dor no lado direito da área do abdômen, cansaço.
- **Inflamação nos rins (nefrite)** que pode evoluir para disfunção renal (mal funcionamento dos rins). Sinais e sintomas podem incluir diminuição do volume urinário, urina concentrada, etc.
- **Inflamação das glândulas produtoras de hormônios** (especialmente as glândulas hipófise, adrenal e tireoide) **e diabetes** (aumento do açúcar no sangue) que podem afetar a forma como essas glândulas trabalham. Sinais e sintomas de que a glândula não está funcionando corretamente podem incluir cansaço, dores de cabeça, alterações comportamentais, dor na área do abdômen funcionamento anormal dos intestinos e pressão arterial baixa.
- **Inflamação do músculo do coração (miocardite)** - Sinais ou sintomas cardíacos ou cardiopulmonares.
- **Reações cutâneas** - Sinais e sintomas de reações cutâneas podem incluir urticária e vermelhidão na pele. A frequência de erupção cutânea é maior quando OPDUALAG® é administrado.
- **Reação grave à infusão** (administração pela veia) do medicamento.

Informe o seu médico imediatamente se tiver qualquer um destes sinais ou sintomas ou se eles se agravarem. **Não tente tratar os seus sintomas com outros medicamentos.** Seu médico poderá lhe dar

outros medicamentos a fim de evitar complicações mais graves e reduzir seus sintomas, além de suspender a dose seguinte de OPDUALAG®.

Às vezes esses sinais e sintomas aparecem **tardiamente**, podendo desenvolver-se semanas ou meses após a primeira dose e mesmo depois da conclusão do tratamento. Antes do tratamento, seu médico irá verificar a sua saúde geral. Você também fará **exames de sangue** durante o tratamento.

Também podem ocorrer problemas em outros órgãos e tecidos. Estes não são todos os sinais e sintomas de problemas do sistema imunológico que podem ocorrer com OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe). Ligue ou consulte seu médico imediatamente em caso de quaisquer sinais ou sintomas novos ou agravados, que podem incluir:

- Confusão, sonolência, problemas de memória, alterações de humor ou comportamento, rigidez de nuca, problemas de equilíbrio, formigamento ou dormência nos braços ou pernas;
- Visão dupla, visão turva, fotofobia (sensibilidade à luz), dor nos olhos, alterações na visão;
- Dor muscular persistente ou grave, fraqueza, câimbras musculares;
- Hematomas.

Informe o seu médico ou enfermeiro imediatamente se você apresentar estes sintomas durante uma infusão de OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe):

- Calafrios ou tremores;
- Coceira ou erupção;
- Rubor (vermelhidão);
- Falta de ar;
- Tontura;
- Sensação de desmaio;
- Febre;
- Dorsalgia (dor nas costas) ou cervicalgia (dor na coluna cervical).

Complicações do transplante de células-tronco que utiliza células-tronco de doadores (alogênico):

Estas complicações podem ser graves e podem levar à morte. Estas complicações podem acontecer se você se submeter a um transplante antes ou após ser tratado com OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe). Seu médico irá monitorá-lo quanto a sinais de complicações se você fizer um transplante de células-tronco alogênico.

Buscar tratamento médico imediatamente pode evitar que esses problemas se agravem.

O seu médico verificará e acompanhará esses problemas durante o tratamento com OPDUALAG®. Seu médico poderá tratá-lo com corticosteroides ou medicamentos de reposição hormonal e também poderá adiar ou interromper completamente o tratamento com OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe), se você tiver reações adversas graves.

Gravidez e Amamentação

Informe o seu médico se você está grávida, se você está planejando engravidar, ou se você está amamentando.

Você não deve usar OPDUALAG® se estiver grávida, a menos que seu médico especificamente recomende. Os efeitos de OPDUALAG® em mulheres grávidas não são conhecidos, mas é possível que as substâncias ativas, nivolumabe e relatlimabe, possam prejudicar o feto.

- Você deve usar contracepção eficaz enquanto estiver sendo tratada com OPDUALAG® e por no mínimo 5 meses após a última dose de OPDUALAG®.
- Se engravidar enquanto estiver usando OPDUALAG®, avise o seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Informe seu médico se você está amamentando ou planeja amamentar. Não se sabe se OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe) passa para o leite materno. Não amamente durante o tratamento com OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe).

Fertilidade

Não foram realizados estudos para avaliar o efeito de nivolumabe e/ou relatlimabe na fertilidade.

Outros tipos de Câncer

Não há estudos confirmados que confirmem que OPDUALAG® é seguro e eficaz quando utilizado em crianças menores de 12 anos de idade ou com peso inferior a 40 kg ou para o tratamento de qualquer outro tipo de câncer.

Uso em Idosos

Não foram observadas diferenças gerais na segurança ou na eficácia entre pacientes idosos e pacientes mais jovens.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos na capacidade de dirigir ou operar máquinas com OPDUALAG®. Em razão de potenciais reações adversas, como fadiga e tontura recomenda-se cautela ao dirigir ou operar máquinas.

Interações Medicamentosas

Antes de usar OPDUALAG®, informe o seu médico: Se você está tomando quaisquer medicamentos que enfraquecem o sistema imunológico. Medicamentos, tais como corticosteroides, podem interferir no efeito de OPDUALAG®. No entanto, uma vez que você estiver em tratamento com OPDUALAG®, seu médico poderá lhe dar corticosteroides para reduzir as reações adversas graves que você pode ter com OPDUALAG®.

As possíveis interações de OPDUALAG® com exames laboratoriais estão descritas no item **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? - Alterações nos resultados dos testes laboratoriais.**

Outras formas de interação

Nenhuma interação conhecida.

CONTÉM AÇÚCAR.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe) deve ser armazenado em geladeira (2°C e 8°C) sob proteção da luz em sua embalagem original até o seu uso. Não congelar. Não agitar.

Uma vez aberto, o medicamento deve ser preparado para infusão imediatamente.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após preparo, proteger da luz e armazenar em geladeira (2°C a 8°C) por não mais que 24 horas.

Propriedades organolépticas e físicas

OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe) é um líquido estéril, livre de conservantes, não pirogênico, límpido a opalescente e incolor a discretamente amarelo para infusão intravenosa, essencialmente livre de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe) será administrado em um hospital ou clínica sob a supervisão de um médico experiente no tratamento de câncer.

Como OPDUALAG® é administrado em melanoma?

A dose recomendada de OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe) em pacientes adultos e pediátricos com 12 anos ou mais, que pesam pelo menos 40 kg, é de 480 mg de nivolumabe e 160 mg de relatlimabe a cada 4 semanas.

- O seu médico administrará OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe) por infusão na sua veia (acesso intravenoso) durante aproximadamente 30 minutos.
- OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe) é geralmente administrado a cada 4 semanas até que ocorra progressão da doença ou toxicidade inaceitável.
- O seu médico decidirá a duração do seu tratamento.
- O seu médico fará exames de sangue para verificar a existência de possíveis reações adversas.

Populações especiais:

População Pediátrica

A segurança e a efetividade de OPDUALAG® não foram estabelecidas em pacientes pediátricos abaixo da idade de 12 anos e/ou com peso menor que 40 kg.

Idosos

Não é necessário o ajuste de dose em pacientes idosos (pacientes com 65 anos de idade ou mais).

Pacientes com insuficiência renal

Não é necessário o ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve a moderada.

Pacientes com insuficiência hepática

Não é necessário o ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você perder alguma consulta, ligue para o seu médico assim que possível para reagendar sua consulta. É muito importante que a frequência do tratamento seja seguida, conforme recomendação do seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe) pode causar reações adversas, embora nem todas as pessoas as apresentem. Seu médico irá discutir isso com você e explicar os riscos e benefícios do seu tratamento.

Esteja ciente de sintomas importantes de inflamação.

OPDUALAG® age em seu sistema imunológico e pode causar inflamação em partes do seu corpo. Inflamações podem causar sérios danos ao seu corpo e algumas condições inflamatórias podem ser graves (vide **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

As seguintes reações adversas têm sido relatadas nos estudos clínicos de OPDUALAG®:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

hipotireoidismo (função diminuída da glândula tireoide), apetite diminuído, dor de cabeça, tosse, diarreia, náusea, dor abdominal, constipação, erupção cutânea, prurido (coceira), vitiligo (perda da coloração da pele), dor musculoesquelética, artralgia (dor articular), fadiga e pirexia (febre).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

infecção do trato respiratório superior, eosinofilia (aumento dos eosinófilos no sangue), hipertireoidismo (função aumentada da glândula tireoide), insuficiência adrenal (função diminuída das glândulas suprarrenais), tireoidite (inflamação da tireoide), hipofisite (inflamação da hipófise), peso diminuído, hiperuricemia (alto nível ou excesso de ácido úrico no sangue), hipoalbuminemia (baixo nível de albumina), desidratação, diabetes mellitus, estado de confusão, tontura, neuropatia periférica (danos aos nervos que causam dor, fraqueza e câibras), disgeusia (alteração no paladar), deficiência visual, olho seco, uveíte (inflamação dos olhos), miocardite (inflamação do miocárdio, a camada muscular grossa da parede do coração), flebite (inflamação de veia), dispneia (falta de ar), pneumonite (doença inflamatória que pode causar alterações nos pulmões), congestão nasal, vômito, boca seca, colite, estomatite, disfagia (dificuldade de engolir), gastrite (inflamação da mucosa do estômago), pancreatite (inflamação no pâncreas), hepatite (inflamação do fígado), pele seca, alopecia (redução parcial ou total dos cabelos e pelos em determinada área da pele), ceratose liquenoide (doença que provoca lesões na pele), reação de fotossensibilidade, artrite (inflamação nas articulações), espasmos musculares, fraqueza muscular, insuficiência renal (mal funcionamento dos rins), proteinúria (presença de proteína na urina), edema (inchaço), doença semelhante à gripe, calafrios, troponina aumentada, gama-glutamilttransferase aumentada (aumento das enzimas do fígado), lactato desidrogenase sanguínea aumentada, lipase aumentada, amilase aumentada, reação relacionada à infusão.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Foliculite (inflamação no folículo dos pelos), encefalite (inflamação do encéfalo), anemia hemolítica, hipopituitarismo (disfunções das glândulas que produzem hormônios sexuais), hipogonadismo (ovários ou os testículos não produzem quantidade suficiente de hormônio), síndrome de Guillain-Barré (inflamação grave e possivelmente fatal dos nervos), neurite óptica (paralisia do nervo do olho), lacrimação aumentada, hiperemia ocular (vermelhidão no olho), doença de Vogt-Koyanagi-Harada (inflamação dos olhos), derrame pericárdico (acúmulo de sangue ou líquidos na membrana que envolve o coração), asma, esofagite (inflamação no esôfago), colangite (inflamação das vias biliares), psoríase (lesões avermelhadas e descamativas na pele), urticária, penfigoide, bursite, miosite (inflamação dos músculos), Síndrome de Sjogren (doença autoimune que afeta as glândulas produtoras de lágrimas e saliva, causando olho e boca seca), polimialgia reumática (doença inflamatória com endurecimento dos músculos), artrite reumatoide (doença inflamatória nas articulações), lúpus eritematoso sistêmico (doença inflamatória generalizada), nefrite, azoospermia (ausência de espermatozoides no sêmen), proteína C reativa aumentada, velocidade de hemossedimentação aumentada.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Insuficiência pancreática exócrina (quando o pâncreas não produz uma quantidade adequada de enzimas digestivas).

Alterações nos resultados dos testes laboratoriais

OPDUALAG® pode causar alterações nos resultados dos testes efetuados pelo seu médico. Estes incluem:

- uma variação no número de glóbulos vermelhos (que transportam oxigênio), glóbulos brancos (que são importantes para combater infecções) e plaquetas (células que ajudam o sangue a coagular);
- teste de função hepática (do fígado) anormal;

- níveis anormais de cálcio, sódio, magnésio ou de potássio no sangue;
- níveis anormais de enzimas pancreáticas (do pâncreas);
- rins incapazes de eliminar os ácidos do sangue normalmente;
- níveis anormais de açúcar no sangue.

Assim como com todas as proteínas terapêuticas, existe potencial para imunogenicidade (capacidade de uma substância provocar uma resposta imune, como o desenvolvimento de anticorpos anti-medicamentos) com OPDUALAG® (nivolumabe + relatlimabe). Para mais informações, consulte o seu médico.

OPDUALAG® pode causar outras reações adversas que não estão listadas acima. Para mais informações, consulte o seu médico.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não foi relatado nenhum caso de superdosagem nos estudos conduzidos com OPDUALAG®.

Em caso de superdosagem, os sinais ou sintomas de reações adversas devem ser monitorados rigorosamente e o tratamento sintomático apropriado deve ser instituído.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0180.0414

Produzido por:

Catalent Indiana LLC

Bloomington, EUA

Importado e Registrado por:

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica LTDA.

São Paulo - SP

CNPJ 56.998.982/0001-07

**USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO.**

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 21/05/2024.



RECICLÁVEL

OPDUALAG_VP_v05_19102022

DAR-BR-WI-002 TMP 002
Histórico de alteração para a bula

OPDUALAG

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29-nov-23	1345801/23-8	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	24-set-21	3774515/21-8	1528 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	6-nov-23	NA	VP/VPS	12 mg/mL + 4 mg/mL
21-mai-24	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21-mai-24	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21-mai-24	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 2 RESULTADOS DE EFICÁCIA 3 CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5 ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7 CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	12 mg/mL + 4 mg/mL