



## Notkunarleiðbeiningar fyrir nivolumab (Opdivo®)

### Inngangur

Nivolumab er einstofna IgG mótefni sem binst PD-1 (programmed cell death 1) viðtakanum á yfirborði T-eitilfrumna sem hemur virkni T-eitilfrumna. Nivolumab hindrar virkjun PD-1 og örvar þannig T-eitilfrumur til að ráðast gegn æxlisfrumum. Lyfið hefur verið skráð í Bandaríkjunum og í Evrópu.

### Ábendingar

#### *Sortuæxli - fyrstu línu meðferð*

Nivolumab er ætlað sem einlyfjameðferð við langt gengnu sortuæxli (óskurðtæku eða með meinvörpum) hjá fullorðnum.

Nivolumab og pembrolizumab eru lögð að jöfnu út frá þessari ábendingu og val á lyfi fer eftir kostnaði.

#### *Sortuæxli - samsett meðferð*

Nivolumab er ætlað ásamt ipilimumabi við langt gengnu sortuæxli (óskurðtæku eða með meinvörpum) hjá fullorðnum.

#### *Viðbótarmeðferð við sortuæxli*

Nivolumab sem einlyfjameðferð er ætlað sem viðbótarmeðferð hjá fullorðnum með sortuæxli þar sem krabbameinsfrumur hafa náð til eitla, eða eru með meinvörp, og sem hafa gengist undir algjört brott nám með skurðaðgerð.

#### *Lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð - annarrar línu meðferð*

Nivolumab sem einlyfjameðferð, er ætlað til meðferðar á lungnakrabbameini sem ekki er af smáfrumugerð, staðbundnu langt gengnu eða með meinvörpum hjá fullorðnum þar sem æxlin eru með PD-L1 tjáningu  $\geq 1\%$  TPS og sem hafa fengið a.m.k. eina krabbameinslyfjameðferð áður.

Nivolumab, atezolizumab og pembrolizumab eru lögð að jöfnu út frá þessari ábendingu og val á lyfi fer eftir kostnaði.

#### *Nýrnafrumukrabbamein - einlyfjameðferð*

Nivolumab er ætlað sem einlyfjameðferð við langt gengnu nýrnafrumukrabbameini á eftir fyrri meðferð hjá fullorðnum.

#### *Nýrnafrumukrabbamein – samsett meðferð*

Nivolumab í samsettri meðferð með ipilimumabi er ætlað sem fyrstavalsmeðferð hjá fullorðnum sjúklingum með meðalalvarlegt/alvarlegt (intermediate/poor-risk), langt gengið nýrnafrumukrabbamein.

#### *Flöguþekjukrabbamein í höfði og hálsi*

Nivolumab er ætlað sem einlyfjameðferð á flöguþekjukrabbamein hjá fullorðnum sjúklingum í höfði eða hálsi, sem er versnandi eða eftir undangengna meðferð byggða á notkun platínulyfs.

### Hefðbundið Hodgkins eitlaæxli

Nivolumab er ætlað sem einlyfjameðferð hjá fullorðnum sjúklingum með hefðbundið Hodgkins eitlaæxli sem hefur tekið sig upp aftur eða svarar ekki meðferð eftir samgena stofnfrumuígræðslu (autologous stem cell transplant, ASCT) og meðferð með brentuximabvedotini.

### Þvagfæraþekjukrabbamein

Nivolumab er ætlað sem einlyfjameðferð á langt gengnu en staðbundnu þvagfæraþekjukrabbameini, óskurðtæku eða með meinvörpum, hjá fullorðnum þegar fyrri meðferð sem inniheldur platínulyf hefur brugðist.

Sjúklingar þurfa að hafa færni 0-2 skv. ECOG kvarða.

## Frábendingar

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum þess. Varúðar skal gæta hjá sjúklingum með sjálfsöfnæmissjúkdóma.

## Árangur

Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á marktækan árangur í meðferð sjúklinga með langt gengið sortumein, lungnakrabbamein sem er ekki af smáfrumugerð, flöguþekjukrabbamein í höfði og hálsi, hefðbundið Hodgkins eitlaæxli sem og nýrnakrabbamein. Mat m.t.t. árangurs meðferðar ætti að öllu jöfnu að fara fram eftir 2-3 mánuði á meðferð eða fyrr ef grunur er um framgang sjúkdóms.

## Aukaverkanir

Algengast er að aukaverkanir nivolumab, séu tengdar virkjun ónæmiskerfisins, þ.m.t. bólgur í mikilvægum líffærakerfum s.s. lungum, meltingarvegi, lifur, nýrum og innkirtlum. Tilkynna skal aukaverkanir til Lyfjastofnunar.

## Sérstakar varúðarráðstafanir

Ef sjúklingar þróa alvarlegar ónæmismiðlaðar aukaverkanir getur þurft að stöðva gjöf nivolumabs tímabundið eða endanlega og íhuga gjöf barkstera og mögulega annarra ónæmisbælandi lyfja.

## Skammtar og lyfjagjöf

### Einlyfjameðferð

ráðlagður skammtur og innrennslistími með gjöf í bláæð

Ábending	Ráðlagður skammtur og innrennslistími
<i>Sortuæxli</i>	240 mg á 2 vikna fresti á 30 mínútum eða 480 mg á 4 vikna fresti á 60 mínútum
<i>Viðbótarmeðferð við sortuæxli</i> <i>-hámarksmeðferðarlengd 12 mánuðir</i>	3 mg/kg á 2 vikna fresti á 60 mínútum
<i>Nýrnafrumukrabbamein</i>	240 mg á 2 vikna fresti á 30 mínútum eða 480 mg á 4 vikna fresti á 60 mínútum
<i>Lungnakrabbamein sem ekki er af</i> <i>smáfrumugerð</i>	240 mg á 2 vikna fresti á 30 mínútum
<i>Hefðbundið Hodgkins eitlaæxli</i>	240 mg á 2 vikna fresti á 30 mínútum
<i>Flöguþekjukrabbamein í höfði og hálsi</i>	240 mg á 2 vikna fresti á 30 mínútum
<i>Þvagfæraþekjukrabbamein</i>	240 mg á 2 vikna fresti á 30 mínútum

Samsett meðferð með ipilimumabi:

ráðlagður skammtur og innrennslistími fyrir gjöf nivolumabs ásamt ipilimumabi í bláæð

Ábending	Ráðlagður skammtur og innrennslistími	
	Samsettur fasi 4 skammtalotur á 3 vikna fresti	Einlyfjafasi eftir að samsettum fasa lýkur
<i>Sortuæxli – samsett meðferð</i>		
Nivolumab	1mg/kg á 30 mínútum	240 mg á 2 vikna fresti á 30 mínútum eða 480 mg á 4 vikna fresti á 60 mínútum
Ipilimumab	3 mg/kg á 90 mínútum	
<i>Nýrnafrumukrabbamein - samsett meðferð</i>		
Nivolumab	3mg/kg á 30 mínútum	240 mg á 2 vikna fresti á 30 mínútum eða 480 mg á 4 vikna fresti á 60 mínútum
Ipilimumab	1 mg/kg á 30 mínútum	

## Umsóknarferli

Sótt er um heimild til að nota lyfið til Lyfjanevndar LSH. Í umsókninni skal koma fram aldur sjúklings, sjúkdómur lyfið skal notað við, PDL1 mæling ef við á, færnimat skv. ECOG kvarða, ásamt upplýsingum um fyrri meðferð. Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt til sex mánaða. Þurfi sjúklingur á frekari meðferð að halda þarf að sækja um heimild að nýju þar sem árangursmat meðferðarinnar liggur fyrir. Ágreiningi varðandi afgreiðslu umsóknar skal vísað til framkvæmdastjóra lækninga til endanlegrar ákvörðunar.

## Höfundar

Sérfræðingar í krabbameinslækningum á LSH og blóðlækningum á LSH.

Þessar leiðbeiningar voru samdar í maí 2016 og síðast endurskoðaðar í desember 2019. Þær verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum, en þó fyrir ef ástæða þykir til.