

**أبودوالج®**

محلول مرئي لتحضير محلول للتسرير

المواد الفعالة وتركيزها:

نيفولوماب 12 مل/مL (nivolumab 12 mg/ml)  
ريلاتليماب 4 مل/مL (relatlimab 4 mg/ml)

تحتوي قنبلة واحدة من 20 مل محلول مرئي (معقم) على 240 مل نيفولوماب و- 80 مل ريلاتليماب.

مواد غير فعالة ومثيرة للحساسية، انظر الفصل 6 "معلومات إضافية".

اقرأ النشرة بتمعن حتى نهايتها وذلك قبل البدء باستعمال الدواء. تحتوي هذه النشرة على معلومات موجزة عن الدواء. إذا كانت لديك أسلمة إضافية، توجه إلى الطبيب أو إلى الصيدلي.  
هذا الدواء وصف لعلاج مرضك. لا تتعطى للأخرين. لأنّه قد يضر بهم، حتى لو بدا لك تشابه بين مرضك ومرضهم.

**بطاقة المتعلق**

بالإضافة إلى النشرة، يوجد للمستحضر أبودوالج بطاقة للمتعلق.  
تحتوي هذه البطاقة على معلومات سلامة مهمة التي يجب عليك معرفتها قبل بدء العلاج وأثناء العلاج  
بـ أبودوالج والعمل بموجها. يجب قراءة بطاقة المتعلق والنشرة للمستهلك بتمعن قبل بدء استعمال المستحضر. يجب الاحتفاظ بالبطاقة لمراجعتها مرة أخرى عند الحاجة.

**1. لم أعد هذا الدواء؟**

أبودوالج معذ لعلاج البالغين والأطفال الذين تبلغ أعمارهم 12 سنة فما فوق المصايبن بسرطان الجلد من نوع ميلاتوما غير القابل للجراحة أو النقيلي.

**المجموعة العلاجية:** مضادات الأورام، أضداد وحدة النسيلة.

يحتوي أبودوالج على مادتين فعاليتين: نيفولوماب (nivolumab) وريلاتليماب (relatlimab). كلا المادتين الفاعلتين عبارة عن أضداد أحادية النسيلة، وهي بروتينات مصممة للتعرف على مادة مستهدفة معينة في الجسم والارتباط بها. نيفولوماب يرتبط بالبروتين المستهدف المعروف باسم PD-1. يرتبط ريلاتليماب بالبروتين المستهدف المعروف باسم LAG-3.

يمكن لـ PD-1 وـ LAG-3 إسكات نشاط الخلايا T (نوع من خلايا الدم البيضاء التي تعد جزءاً من جهاز المناعة، الدفاع الطبيعي للجسم)، من خلال الارتباط بكل البروتينين، بمحجب نيفولوماب وريلاتليماب نشاطهما ويعتمد عليهما من القراءة على إسكات الخلايا T. الأمر الذي يساعد على زيادة نشاط الخلايا T ضد خلايا الميلاتوما السرطانية.

**2. قبل استعمال الدواء**

يمنع استعمال الدواء إذا:

• وجدت لديك حساسية (أرجي) للمواد الفعالة (نيفولوماب، ريلاتليماب) أو لأحد المركبات الأخرى التي يحتويها الدواء (انظر الفصل 6). توجه إلى الطبيب إذا لم تكن واثقاً.

**تحذيرات خاصة متعلقة باستعمال الدواء**

قبل بدء العلاج بـ أبودوالج، تحدث مع الطبيب لأن الدواء قد يسبب:

• مشاكل في الرئتين مثل صعوبات تنفس أو سعال. قد تكون هذه علامات على التهاب الرئة (التهاب رئوي أو مرض خلالي في الرئتين).

• إسهال (براز مائي، سائل أو لين) أو التهاب في الأمعاء (التهاب القولون) مع أعراض مثل آلام في البطن وعفاف أو دم في البراز.

• التهاب الكبد (hepatitis). قد تشمل علامات وأعراض التهاب الكبد نتائج شاذة في تحولات الكبد، اصفرار العينين أو الجلد (يرقان)، ألم في الجانب الأيمن من منطقة البطن، أو إرهاق.

• التهاب أو مشاكل في الكلى. قد تشمل العلامات والأعراض نتائج شاذة في تحولات الكلى أو انخفاض في كمية البول.

• مشاكل في الغدة التي تنتج الهرمونات ( بما في ذلك الغدة النخامية، الغدة الدرقية والغدة الكظرية ) (adrenal)، والتي قد تؤثر على طريقة عمل هذه الغدة. قد تشمل العلامات والأعراض التي تشير إلى حدوث اضطراب في نشاط هذه الغدة إيهما (إرهاق شديد، تغيير في الوزن أو صداع واضطرابات في الرؤية).

• التهاب الكبد، بما في ذلك مشكلة جدية وتشكل خطراً على الحياة في بعض الأحيان، بسبب تشكيل حمض في الدم وذلك جراء السكري (الحمض الكيتوبي) (الحمض الكيتوبي). قد تشمل الأعراض الشعور بالجوع أو العطش الزائد عن المعتاد، الحاجة المتكررة إلى التبول، تناقص الوزن، الشعور بالإرهاق أو صعوبة التفكير بوضوح، رائحة نفس حلوة أو فاكهة في الفم، طعم حلوي أو معدني في الفم، أو تغير في رائحة البول أو العرق، غثيان أو تقيؤات، ألم في البطن وتقيؤ عميق أو سريع.

• التهاب في الجلد الذي يمكن أن يؤدي إلى رد فعل جلدي خطير (يُعرف باسم تقرش الأنسجة المتموّلة البشرية، التسممي [TEN] ومتلازمة تيتيكس-جونسون). قد تشمل علامات وأعراض رد فعل الجلدي الخطير طفحاً، حكة وتقشر الجلد (بما يكون مميناً).

• التهاب في حضنة القلب (myocarditis). قد تشمل العلامات والأعراض أمراً في الصدر، نظم قلب غير منظم وأسرع، إنهاك، انتفاخ الكاحلين أو ضيق تنفس.

• داء البلعمة (HLH). مرض نادر ينبع في الجهاز المناعي كمية أكبر من اللازم من خلايا الجهاز المناعي السليمانية (التي تتحارب مع الدواء)، المسماة الخلايا المناعية والخلايا الليمفاوية، مشاكل في التنس، ظهور كدمات بسهولة، اضطرابات في الكلى ومشاكل في القلب.

• رفض العضو المزروع. داء الطعم حيال الثدي بعد زرع خلايا ذئنية (حيث تهاجم فيه الخلايا المزروعة من المبتز خلايا نفسها).

إذا كنت قد اجتررت أحدي عمليات الزرع هذه، سوف يفك الطبيب فيما إذا كان من المفترض أن تلتقي علاجاً بـ أبودوالج. يمكن أن يكون داء الطعم حيال الثدي خطيراً ويمكن أن يؤدي إلى الوفاة.

ردود فعل للتسرير والتبييض قد تشمل ضيق تنفس، حكة أو طفح، دوار أو سخونة.

بلغ الطبيب على الفور إذا عايشت أيّاً من هذه العلامات أو الأعراض أو إذا تفاقمت. لا تحاول معالجة الأعراض باستعمال أدوية أخرى على عاتقك. من شأن الطبيب أن:

- يعطيك أدوية أخرى لمنع المضاعفات وتقليل الأعراض،
- ينحطّي المقدار الدوائي التالي من أبودوالج،
- أو أن يوقف العلاج بـ أبودوالج تماماً.

نلفت انتباهاك، إن هذه العلامات والأعراض تظهر في بعض الأحيان في مرحلة متاخرة، وقد تتطور خلال أسابيع أو أشهر بعد آخر مقدار دوائي.

**فحوصات ومتابة**

قبل العلاج، سيفحص الطبيب حالتك الصحية العامة. كذلك، أثناء العلاج سوف تخضع لفحوصات الدم.

قبل تلقي أبودوالج، تأكّد من الطبيب إذا:

- كنت تعاني من مرض مناعي ذاتي نشط (اضطراب يهاجم في الجسم خلاياه)؛
- كنت تعاني من ميلاتوما في العين؛
- قيل لك أن السرطان قد انتشر إلى الدماغ؛
- كنت تتناول أدوية لتثبيط جهاز المناعة.

**الأطفال والمراهقون**

أبودوالج غير معد لاستعمال لدى الأطفال تحت عمر 12 سنة. لا تتوفر معلومات حول سلامة ونجاعة استعمال أبودوالج لدى الأطفال دون عمر 12 سنة.

**تفاعلات/ردود فعل بين الأدوية**

إذا كنت تتناول، أو إذا تناولت مؤخراً، أو تخطط لتناول أدوية أخرى بما في ذلك الأدوية بدون وصفة طبية والمكمّلات الغذائية، فأخبر الطبيب أو الصيدلي بذلك. يمنع تناول أي أدوية أخرى أثناء العلاج دون التحدث مع الطبيب أولاً.

قبل تلقي أبودوالج، أخبر الطبيب إذا كنت تتناول أي دويبة تثبيط جهاز المناعة، مثل كورتيكosteroides، لأن هذه الأدوية قد تعرقل تأثير أبودوالج. مع ذلك، عندما يتم علاجك بـ أبودوالج، قد يعطيك الطبيب كورتيكosteroides لتنقيل أي أعراض جانبية محتملة قد تتعارى منها أثناء العلاج.

**الحمل، الإرضاخ والخصوبة**

إذا كنت حاملاً أو مرضعة، تعتقدين أنك قد تكونين حاملاً أو تخططين للحمل، استشيري الطبيب قبل تناول هذا الدواء.

**الحمل**

لا تستعمل أبودوالج إذا كنت حاملاً، إلا إذا طلب منك الطبيب القيام بذلك بشكل صريح. إن تأثيرات أبودوالج على النساء الحوامل غير معروفة، ولكن من الجائز أن المواد الفعالة، نيفولوماب وريلاتليماب، قد تضر الجنين.

- إذا كنت امرأة قادرة على الحمل، عليك استعمال وسائل ناجحة لمنع الحمل ما دمت تُعالجين بـ أبودوالج ولمدة 5 أشهر على الأقل بعد آخر مقدار دوائي من أبودوالج.
- إذا أصبحت حاملاً خلال استعمال أبودوالج، بلغِي الطبيب.

**الإرضاخ**

من غير المعروف ما إذا كان أبودوالج يمكن أن ينتقل إلى حليب الأم ويؤثر على الطفل الرضيع. تحدثي إلى الطبيب حول الفوائد والمخاطر قبل الإرضاخ أثناء أو بعد العلاج بـ أبودوالج.

**السيادة واستعمال الماكينيات**

أبودوالج له تأثير ضئيل على القدرة على السيادة واستعمال الماكينيات؛ مع ذلك، يجب توخي الحذر عند القيام بهذه الأنشطة حتى تكون متأكداً من أن أبودوالج لا يؤثر عليك بشكل سلبي، بسبب احتمال حدوث أعراض جانبية مثل إرهاق ودوار (انظر الفصل 4).

أما بالنسبة للأطفال فوق عمر 12 سنة، فيجب تحذيرهم من ركوب الدراجات أو اللعب بالقرب من الطريق، وما إلى ذلك.

**3. كيف تستعمل الدواء؟**

يجب استعمال المستحضر دائمًا حسب تعليمات الطبيب.

يجب عليك الحصول مع الطبيب أو الصيدلي إذا لم تكن متأكداً فيما يتعلق بالمقدار الدوائي وبطريقة العلاج بالمستحضر.

المقدار الدوائي وطريقة العلاج سيحددهما الطبيب، فقط.

المقدار الدوائي المتبوع للتسرير للبالغين والأطفال بعمر 12 سنة وما فوق هو 480 مل نيفولوماب و- 160 مل ريلاتليماب كل 4 أسابيع. تم تحديد هذا المقدار الدوائي لأطفال أعمارهم 12 سنة وما فوق الذين يزنون على الأقل 30 كغم.

يمنع تجاوز المقدار الدوائي الموصى به.

**طريقة التناول**

يمكن تخفيف أبودوالج في محلول للحقن بحتوي على كلوريد الصوديوم 9 مل/مL (0.9%) أو في محلول للحقن يحتوي على جلوكوز 50 مل/مL (5%) وذلك قبل الاستعمال. يمكن أيضًا استعمال أبودوالج بعوائق يذوبون تدريجياً.

يُعطى العلاج بـ أبودوالج في المستشفى أو العيادة، تحت إشراف طبيب متخصص.

يتم إعطاء أبودوالج كتسريب في الوريد، كل 4 أسابيع. يستغرق إعطاء كل تسريب حوالي 30 دقيقة.

**مدة العلاج**

سيستمر الطبيب في علاجك بـ أبودوالج طالما أنك تستمر بالحصول على الاستفادة من الدواء أو حتى تتضرر لديك أعراض جانبية خطيرة للغاية.

إذا تناولت مقداراً دوائياً مفرطاً أو إذا قام طفل بابتلاع كمية من الدواء عن طريق الخطأ فتوجه فوراً إلى الطبيب أو إلى غرفة الطوارئ في المستشفى، وأحضر عليه الدواء معك.

**إذا فوت مقداراً دوائياً من أبودوالج**

من المهم جداً أن تحضر جميع الزيارات من أجل تلقي أبودوالج. إذا فانتك زيارة، اسأل الطبيب متى يمكنك تحديد المقدار الدوائي القادم.

يجب الاستمرار في العلاج حسب توصية الطبيب.

إذا توقفت عن استعمال أبودوالج قد يوقف التوقف عن العلاج تأثير الدواء. يمنع التوقف عن العلاج بـ أبودوالج، إلا إذا تحدثت عن ذلك مع الطبيب.

يمنع تناول الأدوية في الظل! تتحقق من الملصق على عبوة الدواء ومن المقدار الدوائي في كل مرة تتناول فيها دواء. ضع النظارات الطبية إذا كنت بحاجة إليها.

إذا كانت لديك أسلمة إضافية بالنسبة إلى استعمال الدواء فاستشير الطبيب أو الصيدلي.

**4. الأعراض الجانبية**

كجميع الأدوية، قد يسبب استعمال أبودوالج أعراضًا جانبية لدى قسم من المستخدمين. لا تندهى عند قراءة قائمة الأعراض الجانبية من المختلط ألا تعانى من أي منها.

سيقوم الطبيب بالتحدث معك عنها وسيشرح مخاطر وفوائد العلاج.

يجب أن تكون على دراية بالأعراض المهمة للالتهاب (موصوفة في الفصل 2 تحت "تحذيرات خاصة متعلقة باستعمال الدواء"). يعمل أبودوالج على جهاز المناعة وقد يسبب التهاباً في مناطق مختلفة من الجسم. يمكن أن يسبب الالتهاب أضراراً جدية للجسم ويمكن أن تكون بعض الحالات الالتهابية مهددة للحياة، وتتمثل علاجاً أو إيقاف استعمال أبودوالج.

بلغ عن الأعراض الجانبية التالية عند استعمال أبودوالج:

**أعراض جانبية شائعة (very common)**، أعراض تظهر لدى أكثر من مساعدين من بين 100:

عوى في المسالك البولية (أعضاء الجسم التي تجمع البول وتنتهي)؛ انخفاض في عدد خلايا الدم الحمراء (التي تحمل الأكسجين) وخلايا الدم البيضاء (الخلايا الليمفاوية، العدلات، الكريات البيضاء، والتي تعتبر مهمة لمحاربة العدوى)

قصور الغدة الدرقية (الذي يمكن أن يسبب الإرهاق أو زيادة الوزن)

تناقض الشهية

صداع

صعوبة في التنفس؛ سعال

إسهال (براز مائي، سائل أو رخو)؛ تقيؤ؛ غثيان؛ ألم بطن؛ إمساك

طفح جلدي (أحياناً مع حويصلات)؛ الباهق ظهور بقع فاتحة على الجلد؛ حكة

الم في العضلات، العظام والمفاصل

شعور بالإرهاق أو الضفت؛ سخونة

قد تظهر التغيرات في تناسق الفحوصات التي أجراها الطبيب ما يلي:

عدم سلامة وظيفة الكبد (common bile duct obstruction)، مستويات الكبد فوسفات الكربونيك والبيوتاسيوم

انخفاض في عدد الصفائح (التهاب المفاصل)؛ التهاب البنكرياس، التهاب في المعدة؛ ارتفاع

المستويات البوتاسيوميات في البول (التهاب الكلى)، جفاف الفم

ارتفاع الكبد (hepatitis)

تساقط الشعر أو خفه شعر شاذة (صلع)؛ منطقة منفردة من نمو الجلد تصبح حمراء ومتبركة (ترقران

جزازاني)؛ حساسية للضوء؛ جفاف في الجلد

الم في المفاصل (التهاب المفاصل)؛ تشنجات عضلية؛ ضعف العضلات

قصور كولي (تغيرات في كمية أو لون البول، دم في البول، دم في الكلى، انتفاخ في الكلى، قلة الشهية)؛ ارتفاع

مستويات البروتينات في البول

وذمة (انتفاخ)؛ أعراض شديدة بأعراض الإنفلونزا؛ قشعريرة

ردد فعل متعلق بـ إعطاء الدواء.

قد تظهر التغيرات في تناسق الفحوصات التي أجراها الطبيب ما يلي:

عدم سلامة وظيفة الكبد (bilirubin)، مستويات أعلى في الدم من فضلات البيليروبين، مستويات أعلى في الدم من إنزيم

الكبد غالباً-غلوتامات ترانسفيراز (GOT)

ارتفاع في مستويات الصوديوم والمغنيسيوم

زيادة مستوى التروبيونين (بروتين يتحرر في الدم عند تضرر القلب)

زيادة مستويات الإنزيم الذي يفك الجلوكوز (السكر) (lactate dehydrogenase)، الإنزيم الذي يفك الدهون

(بلياز)، الإنزيم الذي يفك النشا (amilase).

**أعراض جانبية غير شائعة (uncommon)**، أعراض تظهر لدى 1-10 مساعدين من بين 1,000:

التهاب وعدي في بصيلات الشعر

اضطراب ينميه تغيرات خلايا الدم الحمراء بمعدل أسرع من معدل إنتاجها (فقر الدم الانحلالي)

نقص نشاط الغدة النخامية الموجودة في قاعدة الدماغ؛ قلة نشاط الغدة التي تنتج الهرمونات الجنسية

- التهاب في الدماغ والذي قد يشمل ارتباك، سخونة، مشاكل في الذاكرة أو اختلالات (التهاب الدماغ)؛ التهاب ممؤقت في الأعصاب الذي يسبب الألم، الضعف والشلل في الأطراف (متلازمة غilan-باريه)؛ التهاب عصب الرؤية الذي يمكن أن يسبب فقدان الرؤية بشكل كامل أو جزئي
- اضطراب التهابي يؤثر على العينين، الجلد وأغشية الأذنين، الدماغ والنخاع الشوكي (مرض Vogt-Koyanagi-Harada)؛ احمرار في العينين
- تراكم سائل حول القلب
  - ربو
  - التهاب في المريء (الممر بين الحنجرة والمعدة)
  - التهاب القناة الصفراوية
- طفح جلدي وتشكل حويصلات على الرجلين، الذراعين والبطن (شبيه بالفقاع)؛ مرض جلدي يتجلّى بمناطق سميكّة من الجلد الأحمر، غالباً مع قشور فضيّة (الصدفية)؛ شرى (طفح جلدي نتوئي مصحوب بحكمة)
- التهاب العضلات الذي يسبب ضعف، انتفاخ وألم؛ مرض يهاجم فيه جهاز المناعة الغدد التي تتنجّر الرطوبة للجسم، مثل الدموع واللعاب (متلازمة شوغرن)؛ التهاب العضلات الذي يسبب ألم أو تصلب؛ التهاب المفاصل (مرض مفاصل مؤلم)؛ مرض يهاجم فيه الجهاز المناعي الأنسجة العظمية، مما يتسبّب في حدوث التهاب واسع النطاق وتضرّر للأنسجة في الأعضاء المصابة، مثل المفاصل، الجلد، الدماغ، الرئتين، الكلى والأوعية الدموية (الذنبة)
- التهاب في الكلية
- عدم وجود خلايا منوية في السائل المنوي.
- قد تُظهر التغييرات في نتائج الفحوصات التي أجراها الطبيب ما يلي:
- زيادة في مستوى c-reactive protein (CRP).
- زيادة معدل ترسب خلايا الدم الحمراء.

**أعراض جانبية نادرة (rare), أعراض تظهر لدى 1-10 مستعملين من بين 10,000:**

- نقص أو انخفاض بإنزيمات الهضم التي ينتجها البنكرياس (قصور البنكرياس الإفرازي).

أعراض جانبية نسبة شيوّعها غير معروفة (أعراض لم يتم تحديد تواترها بعد):

- مرض السيلياك (الذي يشتم بأعراض مثل: ألم البطن، الإسهال والانتفاخ بعد استهلاك منتجات الغذاء التي تحتوي على الجلوتين).

إذا ظهر عرض جانبي، إذا تفاقم أحد الأعراض الجانبية أو إذا عانيت من عرض جانبي غير مذكور في النشرة، عليك استشارة الطبيب.

من الممكن تبليغ وزارة الصحة عن أعراض جانبية من خلال الضغط على الرابط "التبليغ عن أعراض جانبية نتيجة لعلاج دوائي" الموجود على الصفحة الرئيسية في موقع وزارة الصحة ([www.health.gov.il](http://www.health.gov.il)) الذي يحولك إلى استمارة عبر الإنترنت للتبلغ عن الأعراض الجانبية، أو عبر دخول الرابط:

<https://sideeffects.health.gov.il>

## 5. كيف يخزن الدواء؟

- تجنب التسمم! يجب حفظ هذا الدواء وكلّ دواء آخر في مكان مغلق بعيداً عن متناول أيدي و المجال روّية الأولاد وأو الأطفال، وهكذا تجنب التسمم. لا تسبّب التقيؤ بدون تعليمات صريحة من الطبيب.

- يُمنع استعمال الدواء بعد تاريخ انتهاء الصلاحية (exp. date) الظاهر على العبوة. تاريخ انتهاء الصلاحية ينبع إلى اليوم الأخير من نفس الشهر.

### شروط التخزين

يتم إعطاء أودوالج في المستشفى أو العيادة وأفراد الطاقم الطبي هم المسؤولون عن تخزينه.

يجب التخزين في الثلاجة (2°C - 8°C).  
يُمنع التجميد.

يجب حفظ القنينة في العبوة الخارجية للحماية من الضوء.

يمكن تخزين قنينة مغلقة في درجة حرارة غرفة مضبطة (حتى 25°C) لمدة تصل حتى 72 ساعة.

## 6. معلومات إضافية

بالإضافة إلى المركبات الفعالة، يحتوي الدواء، أيضاً:

Sucrose, histidine hydrochloride monohydrate, histidine, polysorbate 80, pentetic acid, and water for injection

كيف يبدو الدواء وماذا تحوي العبوة:

سائل رائق حتى حلبي، عديم اللون حتى لون مائل للأصفر قليلاً، وهو بشكل أساسى خالٍ من الجزيئات.

يتوفر الدواء في عبوات تحتوي على قنينة زجاجية واحدة تحتوي على 20 مل من محلول.

صاحب التسجيل وعنوانه: بريستول-مايرس سكوب (إسرائيل) م.ض.، شارع أهaron Bar 18، ص.ب. 3361، كريات أريه، بيتح تكفا 4951448

اسم المنتج وعنوانه:

Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 & Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543, USA

رقم تسجيل الدواء في سجل الأدوية الرسمي في وزارة الصحة: 171-74-37423-00

تم تحريرها في تموز 2024.

لتبسيط قراءة هذه النشرة وتسهيلها ورد النص بصيغة المذكر. مع هذا فالدواء معد لكلا الجنسين.

## מידע לצוות הרפואה

## معلومات للطاقم الطبي

### Information for Healthcare Professionals

Opdualag is supplied as a single-dose vial and does not contain any preservatives. Preparation should be performed by trained personnel in accordance with good practices rules, especially with respect to asepsis. Opdualag can be used for intravenous administration either:

- without dilution, after transfer to an infusion container using an appropriate sterile syringe;
- or
- after diluting according to the following instructions:
  - the final infusion concentration should range between 3 mg/mL nivolumab and 1 mg/mL relatlimab to 12 mg/mL nivolumab and 4 mg/mL relatlimab.
  - the total volume of infusion must not exceed 160 mL. For patients weighing less than 40 kg, the total volume of infusion should not exceed 4 mL per kilogram of patient weight.

Opdualag concentrate may be diluted with either:

- sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for injection; or
- 50 mg/mL (5%) glucose solution for injection.

#### Preparing the infusion

- Inspect the Opdualag concentrate for particulate matter or discolouration. Do not shake the vial. Opdualag is a clear to opalescent, colourless to slightly yellow solution. Discard the vial if the solution is cloudy, discoloured, or contains extraneous particulate matter.
- Withdraw the required volume of Opdualag concentrate using an appropriate sterile syringe and transfer the concentrate into a sterile, intravenous container (ethylvinyl acetate (EVA), polyvinyl chloride (PVC), or polyolefin). Each vial is filled with 21.3 mL of solution, which includes an overfill of 1.3 mL.
- If applicable, dilute Opdualag solution with the required volume of sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for injection or 50 mg/mL (5%) glucose solution for injection. For ease of preparation, the concentrate can also be transferred directly into a pre-filled bag containing the appropriate volume of sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for injection or 50 mg/mL (5%) glucose solution for injection.
- Gently mix the infusion by manual rotation. Do not shake.

#### Administration

Opdualag infusion must not be administered as an intravenous push or bolus injection.

Administer the Opdualag infusion intravenously over a period of 30 minutes.

Use of an infusion set and an in-line or add-on filter, sterile, non-pyrogenic, low protein binding filter (pore size of 0.2 µm to 1.2 µm) is recommended.

Opdualag infusion is compatible with EVA, PVC and polyolefin containers, PVC infusion sets and in-line filters with polyethersulfone (PES), nylon, and polyvinylidene fluoride (PVDF) membranes with pore sizes of 0.2 µm to 1.2 µm.

Do not co-administer other medicinal products through the same infusion line.

After administration of the Opdualag dose, flush the line with sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for injection or 50 mg/mL (5%) glucose solution for injection.

#### Storage conditions and shelf life

##### Unopened vial

Opdualag must be **stored in a refrigerator** (2°C to 8°C). The vials must be kept in the original package in order to protect from light. Opdualag should not be frozen.

The unopened vial can be stored at controlled room temperature (up to 25°C) for up to 72 hours.

Do not use Opdualag after the expiry date which is stated on the carton and the vial label after EXP. The expiry date refers to the last day of that month.

##### After preparation of infusion

Chemical and physical in-use stability from the time of preparation has been demonstrated as follows (times are inclusive of the administration period):

Infusion preparation	Chemical and physical in-use stability	
	Storage at 2°C to 8°C protected from light	Storage at room temperature (≤ 25°C) and room light
Undiluted or diluted with sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for injection	30 days	24 hours (of total 30 days storage)
Diluted with 50 mg/mL (5%) glucose solution for injection	7 days	24 hours (of total 7 days storage)

From a microbiological point of view, the prepared solution for infusion, regardless of the diluent, should be used immediately. If not used immediately, in-use storage times and conditions prior to use are the responsibility of the user and would normally not be longer than 24 hours at 2°C to 8°C, unless preparation has taken place in controlled and validated aseptic conditions.