

نشرة للمستهلك بموجب أنظمة الصيدالة (مستحضرات) - 1986

يسوق الدواء بموجب وصفة طبيب فقط

أوبديفو

محلول مركز لتحضير محلول للتسريب الوريدي

المادة الفعالة وكميتها:

نيفولوماب 10 ملغ/ملل

nivolumab 10 mg/ml

لقائمة المواد غير الفعالة، أنظر الفصل 6، والبند "معلومات مهمة عن قسم من مركبات الدواء"، في الفصل 2.

اقرأ النشرة بتمعن حتى نهايتها قبل استعمالك للدواء. تحتوي هذه النشرة على معلومات موجزة عن الدواء. إذا كانت لديك أسئلة إضافية، راجع الطبيب أو الصيدلي.

إذا وصف لك الطبيب المعالج أوبديفو للعلاج المدمج مع إيبيليموماب (ipilimumab)، اقرأ بتمعن أيضا نشرة المستهلك المرفقة بإيبيليموماب. إذا وصف لك الطبيب المعالج أوبديفو للعلاج المدمج مع كابوزانتينيب (cabozantinib)، فاقرأ بتمعن أيضا نشرة المستهلك المرفقة بكابوزانتينيب.

وصف هذا الدواء لعلاج مرضك. لا تعطه للآخرين. فهو قد يضرهم حتى ولو بدا لك أن مرضهم مشابه لمرضك. لا تشكل هذه النشرة بديلا لمحادثة مع طبيبك المعالج بالنسبة لحالتك الطبية أو علاجك.

بطاقة وكراسة معلومات السلامة لمتلقي العلاج

بالإضافة إلى النشرة، يوجد لمستحضر أوبديفو بطاقة وكراسة معلومات السلامة لمتلقي العلاج. تحتوي هذه البطاقة والكراسة على معلومات سلامة مهمة عليك أن تعرفها قبل بدء العلاج وأثناء العلاج بأوبديفو والعمل بموجبها. يجب قراءة هذه المواد والنشرة للمستهلك بتمعن قبل بدء استعمال المستحضر.

1. لم أعد هذا الدواء؟

أوبديفو يعطى لمعالجة:

- سرطان الجلد من نوع ميلانوما
 - يعطى أوبديفو كعلاج وحيد أو بالدمج مع إيبيليموماب (ipilimumab) لعلاج البالغين المصابين بالميلانوما المتقدمة (غير القابلة للجراحة وغير النقيلية).
 - أوبديفو مخصص ليكون علاجا مكملا (adjuvant) للمرضى المصابين بالميلانوما التي تشمل الغدد اللمفاوية أو النقيلية، بعد استئصال كامل.
- سرطان الرئتين النقيلي من نوع الخلايا غير الصغيرة (non-small cell lung cancer)
 - يُعطى أوبديفو بالدمج مع إيبيليموماب (ipilimumab) ودورتي علاج توليفة علاج كيميائي تحتوي على البلاتينيوم (platinum-doublet chemotherapy)، مخصص كعلاج خط أول لمتلقي العلاج البالغين الذين لديهم سرطان الرئتين النقيلي أو المتكرر من نوع الخلايا غير الصغيرة، ومن دون تغييرات في الجينات EGFR أو ALK في الورم.
 - أوبديفو مخصص لعلاج متلقي العلاج المصابين بسرطان الرئتين النقيلي من نوع الخلايا غير الصغيرة الذين تقدمت حالتهم المرضية خلال أو بعد العلاج الكيميائي المعتمد على البلاتينيوم.
- سرطان الرئتين من نوع الخلايا الصغيرة (small cell lung cancer)
 - أوبديفو مخصص لعلاج سرطان الرئتين النقيلي من نوع الخلايا الصغيرة (small cell lung cancer) لمتلقي العلاج الذين تقدمت حالتهم المرضية بعد تلقي العلاج الكيميائي المعتمد على البلاتينيوم وعلى الأقل خط علاجي واحد إضافي.
- ورم المتوسطة الخبيث الجنوبي (malignant pleural mesothelioma) - سرطان خلايا الظهارة المتوسطة التي تشكل الغشاء الجنوبي (غلاف الرئة)
 - أوبديفو مع إيبيليموماب (ipilimumab) مخصص لعلاج خط أول للبالغين المصابين بورم المتوسطة غير القابل للجراحة في الجنبة.

- **سرطان الخلايا الكلوية المتقدم (advanced renal cell carcinoma)**
 - أوبديفو مع إيبيليموماب (ipilimumab) مخصص لعلاج خط أول لمتلقي العلاج المصابين بسرطان الخلايا الكلوية المتقدم، بدرجات خطورة متوسطة أو مرتفعة.
 - أوبديفو مع كابوزانتينيب (cabozantinib) مخصص لعلاج خط أول لمتلقي العلاج المصابين بسرطان الخلايا الكلوية المتقدم.
 - يعطى أوبديفو كعلاج وحيد مخصص لمتلقي العلاج المصابين بسرطان الخلايا الكلوية المتقدم ممن تلقوا علاجاً مضاداً لتولد الأوعية الدموية في السابق.

- **لمفومة هودجكين كلاسيكية (نوع من سرطان الدم)**
 - يُعطى أوبديفو لعلاج البالغين مع لمفومة هودجكين من نوع كلاسيكي التي عاودت أو تقدمت بعد:
 - زرع خلايا جذعية ذاتية المنشأ (autologous)، والحصول على دواء يُدعى brentuximab vedotin أو 3 أو أكثر من خطوط العلاج الجهازية يشمل زرع خلايا جذعية ذاتية المنشأ (autologous).

- **سرطان الخلايا الحرشفية في الرأس والعنق (squamous cell carcinoma)**
 - أوبديفو مخصص لعلاج المرضى المصابين بتكرار أو نقائل سرطان الخلايا الحرشفية في الرأس والعنق ممن تقدمت حالتهم المرضية خلال أو بعد العلاج الكيميائي المعتمد على البلاتينيوم.

- **سرطانة الظهارة البولية (urothelial carcinoma) - سرطان في المسالك البولية أو المثانة البولية**
 - أوبديفو مخصص ليكون علاجاً مكملاً (adjuvant) لدى متلقي العلاج المصابين بالسرطان في المسالك البولية أو المثانة البولية المعرضين لتكرار (عودة) المرض بعد استئصال جذري للورم.
 - أوبديفو مخصص لعلاج متلقي العلاج المصابين بسرطان متقدم موضعي أو نقلي في المسالك البولية أو المثانة البولية:
 - بعد تقدم حالتهم المرضية خلال أو بعد العلاج الكيميائي المعتمد على البلاتينيوم.
 - بعد أن تقدمت حالتهم المرضية خلال 12 شهراً من العلاج الكيميائي المعتمد على البلاتينيوم، والذي تم إعطاؤه قبل جراحة استئصال الورم (neo-adjuvant) أو كعلاج مكمل (adjuvant) بعد الجراحة.

- **سرطان نقلي في الأمعاء الغليظة أو المستقيم**
 - أوبديفو كعلاج وحيد أو بالدمج مع إيبيليموماب (ipilimumab)، مخصص لعلاج متلقي العلاج البالغين والأطفال من جيل 12 عاماً وما فوق المصابين بسرطان نقلي في الأمعاء الغليظة أو المستقيم، والذي يعبر عن dMMR (mismatch repair deficient) أو MSI-H (microsatellite instability-high)، ممن حصل تقدم في حالتهم المرضية بعد العلاج بفلوروبيريميدين، أو كساليلاتين، وإرينوتيكان.

- **سرطان الكبد (hepatocellular carcinoma)**
 - يُعطى أوبديفو كعلاج وحيد أو بالدمج مع إيبيليموماب (ipilimumab)، لمرضى سرطان الكبد الذين يعانون من إصابة خفيفة في الكبد (Child-Pugh A) بعد العلاج بسورافينيب (sorafenib).

- **سرطان المريء**
 - أوبديفو مخصص ليكون علاجاً مكملاً (adjuvant) بعد استئصال كامل لسرطان المريء أو سرطان الاتصال المعدي المريئي، مع بقايا مرض تشريحية، لدى المرضى الذين تم إعطاؤهم العلاج الكيميائي-الإشعاعي قبل الاستئصال.
 - أوبديفو مخصص لعلاج المرضى المصابين بسرطان المريء من نوع سرطانة الخلايا الحرشفية، غير القابل للجراحة، المتقدم، المتكرر أو النقلي، بعد علاج كيميائي سابع معتمد على الفلوروبيريميدين والبلاتينيوم.

- **سرطان المعدة، سرطان الاتصال المعدي المريئي والسرطانة الغدية في المريء**
 - أوبديفو بالدمج مع العلاج الكيميائي الذي يحتوي على الفلوروبيريميدين أو البلاتينيوم، مخصص لعلاج متلقي العلاج المصابين بالسرطان غير القابل للجراحة، المتقدم أو النقلي في المعدة، الاتصال المعدي المريئي أو السرطانة الغدية في المريء.

الفصيلة العلاجية: مضادات الأورام.

2. قبل استعمال الدواء:

- يُمنع استعمال الدواء إذا:
 - وجدت لديك حساسية (حساساً) للمادّة الفعّالة (نيقولوماب) أو لأحد المركّبات الأخرى التي يحتويها الدواء (انظر الفصل 6).

تحذيرات خاصة تتعلق باستعمال الدواء

قبل العلاج بـ أوبديفو أخبر الطبيب عن كل حالتك الصحية، بما في ذلك إذا:

- كنت تعاني من مشاكل تتعلق بجهاز المناعة مثل داء كرون، التهاب القولون التقرحيّ أو الذئبة (lupus)
- اجتزت عملية زرع أعضاء
- اجتزت أو على وشك اجتياز زرع خلايا جذعيّة، عندما تكون عملية زرع الخلايا من متبرع (خيفي - allogeneic)
- اجتزت في الماضي علاجاً بالأشعة في منطقة الصدر وحصلت على أدوية أخرى شبيهة بـ أوبديفو
- كنت تعاني من حالة تؤثر على جهازك العصبيّ مثل ضعف العضلات الحاد (myasthenia gravis) أو متلازمة تدعى جيليان باري (Guillain-Barré)
- كنت حاملاً أو تخططين لأن تحملي (انظري للبند "الحمل والإرضاع")
- كنت مُرضعة أو تنوين الإرضاع (انظري للبند "الحمل والإرضاع")

الأطفال والمراهقون:

ليست هناك معلومات عن نجاعة وأمان أوبديفو:

- لدى الأطفال الذين أعمارهم أقل من 12 عاماً، ولداهم سرطان نقلي في القولون أو المستقيم، والذي يجسد dMMR، أو MSI-H، أو
- لدى الأطفال الذين أعمارهم أقل من 18 عاماً لعلاج سائر أنواع السرطان

الفحوصات والمتابعة

سيجري لك الطبيب المعالج فحوصات دم من أجل مراقبة الأعراض الجانبية.

تفاعلات/ردود فعل بين الأدوية:

إذا كنت تتناول، أو إذا تناولت مؤخراً أدوية أخرى، بما في ذلك أدوية بدون وصفة طبية ومكمّلات غذائية، أخبر الطبيب أو الصيدلي عن ذلك.

الحمل والإرضاع

أوبديفو قد يلحق الضرر بجنينك.

النساء القادرات على الحمل:

- يتعين على الطبيب المعالج أن يجري فحص حمل قبل أن تبدئي بتلقي أوبديفو.
- عليك استعمال وسيلة ناجعة لمنع الحمل خلال العلاج وعلى الأقل لمدة 5 أشهر بعد إعطاء الجرعة الدوائية الأخيرة من أوبديفو. استشير طبيبك المعالج بالنسبة لوسائل منع الحمل التي يمكنك استعمالها خلال هذه الفترة.
- عليك إبلاغ الطبيب المعالج فوراً إذا حملت خلال العلاج بـ أوبديفو.

الإرضاع:

لا تقومي بالإرضاع خلال فترة العلاج بـ أوبديفو، ولمدة 5 أشهر بعد تناول الجرعة الأخيرة من أوبديفو. من غير المعروف إذا كان أوبديفو يمكن أن ينتقل إلى حليب الأم الخاص بك.

السياقة واستعمال الماكينات

يجب اتخاذ وسائل الحذر أثناء السياقة أو عند استعمال أجهزة أو ماكينات أياً كانت حتى تكون واثقاً من أن أوبديفو لا يؤثر عليك بشكل سيء جراء إمكانية حدوث أعراض جانبية (أنظر الفصل 4).

معلومات مهمة عن قسم من مركّبات الدواء

يحتوي أوبديفو على صوديوم. إذا كنت تتابع نظاماً غذائياً قليل الصوديوم، يجب إبلاغ طبيبك بذلك قبل إعطاء الدواء. يحتوي الدواء على 2.5 ملغ صوديوم في كل ملل محلول مركز.

3. كيف تستعمل الدواء؟

يجب استعمال المستحضر دائماً حسب تعليمات الطبيب.
يجب عليك الفحص مع الطبيب أو الصيدلي إذا لم تكن متأكدًا.
الجرعة وطريقة العلاج يحددهما الطبيب فقط.

- يعطى أوبديفو من قبل الطاقم الطبي مباشرة إلى الوريد بواسطة أنبوب صغير لداخل الوريد لمدة 60 دقيقة أو 30 دقيقة، وفق الجرعة والوتيرة اللتين يحددهما الطبيب.
- عندما يُعطى أوبديفو وحده، يُعطى غالباً كل أسبوعين أو كل 4 أسابيع، بحسب الجرعة التي تتلقاها.
- عندما يُعطى أوبديفو كعلاج مدمج مع إيبيليموماب (ipilimumab)، فيما عدا لعلاج سرطان الرئتين النقلي من نوع الخلايا غير الصغيرة (non-small cell lung cancer)، ولعلاج بعض حالات ورم المتوسطة الخبيث في الجنبية (انظر لاحقاً)، يُعطى أوبديفو عادة كل 3 أسابيع، 4 جرعات علاج بالمجمل. يُعطى إيبيليموماب (ipilimumab) في ذات اليوم. بعد ذلك، يُعطى أوبديفو وحده كل أسبوعين أو كل 4 أسابيع، بحسب الجرعة التي تتلقاها.
- لعلاج سرطان الرئتين النقلي من نوع الخلايا غير الصغيرة (non-small cell lung cancer) الذي انتشر إلى مناطق إضافية في الجسم، عندما يُعطى أوبديفو كعلاج مدمج مع إيبيليموماب (ipilimumab)، يُعطى أوبديفو كل 3 أسابيع، ويُعطى إيبيليموماب (ipilimumab) كل 6 أسابيع طوال عامين على الأكثر. ستحتاج أيضاً إلى علاج كيميائي كل 3 أسابيع خلال دورتي علاج.
- لعلاج ورم المتوسطة الخبيث في الغشاء في الجنبية، يتم إعطاء أوبديفو مرة كل أسبوعين أو كل 3 أسابيع و إيبيليموماب (ipilimumab) سيعطى كل 6 أسابيع لمدة سنتين كحد أقصى.
- لعلاج سرطان الخلايا الكلوية المتقدم، عندما يتم إعطاء أوبديفو كعلاج مدمج مع كابوزانتينيب، عادة ما يتم إعطاء أوبديفو مرة كل أسبوعين أو كل 4 أسابيع، بحسب الجرعة التي تتلقاها. يتم إعطاء كابوزانتينيب مرة في اليوم عن طريق الفم.
- لعلاج سرطان المعدة، سرطان الاتصال المعدي المريئي والسرطانة الغدبية في المريء، عندما يتم إعطاء أوبديفو كعلاج مدمج مع العلاج الكيميائي الذي يحتوي على الفلورويبيريميدين والبلاتينيوم، يتم إعطاء أوبديفو مرة كل أسبوعين أو كل ثلاثة أسابيع، بحسب الجرعة التي تتلقاها. يتم إعطاء العلاج الكيميائي في نفس اليوم.
- سيقرر الطبيب المعالج كم علاجاً أنت تحتاج.
- إذا كنت غير قادر على الوصول للعلاج الذي حُدد لك، أو إذا نسيت الوصول للعلاج، اتصل بالطبيب المعالج بأسرع ما يمكن وذلك لتحديد موعد جديد للعلاج.

لا يجوز تجاوز الجرعة الموصى بها.

يجب المواظبة على العلاج كما أوصى به الطبيب.

إذا تناولت جرعة مفرطة أو إذا ابتلع طفل بالخطأ من الدواء، توجه في الحال إلى الطبيب أو لغرفة الطوارئ في المستشفى وأحضر معك عبوة الدواء.

إذا كانت لديك أسئلة إضافية حول استعمال الدواء، استشر الطبيب أو الصيدلي.

4. الأعراض الجانبية

كما بكل دواء، قد يسبب استعمال أوبديفو أعراضاً جانبية لدى بعض المستخدمين. لا تندش من قائمة الأعراض الجانبية. من المحتمل ألا تعاني من أي منها.

قد يسبب أوبديفو أعراضاً جانبية خطيرة، وبضمنها:

- أعراض جانبية خطيرة أثناء إعطاء التسريب
- أبلغ الطبيب المعالج أو الممرضة في الحال، إذا كنت تشعر بأحد الأعراض المذكورة أدناه أثناء تلقي تسريب أوبديفو:
- قشعريرة أو رعشة
 - حكة أو طفح جلدي
 - تورّد
 - ضيق في التنفس أو صفير أثناء التنفس
 - دوار
 - شعور بالإغماء

- حمى
- ألم في الظهر أو العنق

أعراض جانبية شديدة ترتبط بعمل الجهاز المناعي

أوبديفو هو دواء يعالج أنواعًا معينة من السرطان عن طريق تفعيل جهاز مناعتك. قد يؤدي أوبديفو لأن يُهاجم جهاز مناعتك أنسجة وأعضاء سليمة في كل منطقة من جسمك، وأن يؤثر على طريقة عملها. قد يسبب هذا التأثير أعراضًا جانبية خطيرة أو قد يؤدي إلى الوفاة. هذه الأعراض الجانبية قد تظهر في أية مرحلة أثناء العلاج أو حتى بعد انتهاء العلاج. قد تختبر أكثر من عرض جانبي واحد في الوقت ذاته. قد تحدث بعض الأعراض الجانبية بوتيرة أكبر عندما يُعطى أوبديفو بالدمج مع علاج آخر.

توجه في الحال إلى الطبيب المعالج إذا كنت تعاني من أية علامات أو أعراض جديدة أو إذا تفاقمت العلامات أو الأعراض بما في ذلك:

مشاكل في الرئة.

- سعال جديد أو تفاقم السعال
- ضيق تنفس
- آلام في الصدر

مشاكل في الأمعاء.

- إسهال (براز لين) أو حركة أمعاء شائعة أكثر من المعتاد
- براز أسود أو يشبه الزفت، لزج أو مع دم أو مخاط
- ألم شديد أو حساسية شديدة في منطقة البطن

مشاكل في الكبد.

- اصفرار الجلد أو بياض العين لديك
- غثيان أو تقيؤ شديد
- ألم في الجانب الأيمن من البطن
- بول داكن (لون الشاي)
- الميل للنزيف أو لحدوث كدمات بسهولة أكثر من المعتاد

مشاكل في الغدد التي تنتج الهرمونات.

- حالات صداع لا تزول أو حالات صداع غير عادية
- حساسية العينين تجاه الضوء
- مشاكل في العينين
- وتيرة نظم قلب سريعة
- تعرّق مفرط
- إرهاق شديد
- زيادة الوزن أو فقدان الوزن
- شعور بالعطش أو الجوع المتزايد أكثر من المعتاد
- التبول بوتيرة أعلى من المعتاد
- تساقط الشعر
- إحساس بالبرد
- إمساك
- تغييرات في الصوت حيث يصبح الصوت أعمق وأكثر انخفاضًا
- دوار أو إغماء
- تغييرات في الحالة النفسية أو تغير في السلوك، مثل انخفاض الرغبة الجنسية، عصبية أو نسيان

مشاكل في الكلية.

- انخفاض في كمية البول لديك
- ظهور دم في البول لديك
- انتفاخ الكاحلين لديك
- فقدان الشهية للطعام

مشاكل في الجلد.

- طفح جلديّ
- حكة
- حدوث بثرات جلدية أو تقشّر الجلد
- جروح أو تقرحات مؤلمة في تجويف الفم أو الأنف، الحنجرة أو منطقة الأعضاء التناسلية.

قد تظهر أيضا مشاكل في الأعضاء والأنسجة الأخرى. هذه ليست كل علامات وأعراض المشاكل في جهاز المناعة التي قد تظهر عند استعمال أوبيديفو. توجه إلى الطبيب المعالج فوراً إذا ظهرت أية علامات أو أعراض جديدة أو إذا تفاقت العلامات أو الأعراض قد تشمل على:

- آلام في الصدر، وثيرة نظم قلب غير منتظمة، ضيق في التنفس أو تورم الكاحلين
- ارتباك، نعاس، مشاكل في الذاكرة، تغييرات في المزاج أو تغييرات في السلوك، تيبس العنق، مشاكل في التوازن، وخز أو انعدام الإحساس في الذراعين أو الساقين
- رؤية مزدوجة، تشوش الرؤية، حساسية تجاه الضوء، ألم في العينين، تغييرات في النظر
- آلام في العضلات أو ضعف متواصل أو شديد، تشنج العضلات
- تعداد منخفض لكريات الدم الحمراء، ميل للإصابة بكدومات

من شأن الحصول على علاج طبيّ فوري أن يساعد في منع تفاقم تلك الأعراض الجانبية. سيقوم الطبيب المعالج بفحصك خلال العلاج بأوبيديفو، لتقييم ما إذا ظهرت هذه الأعراض الجانبية لديك. من الجائز أن يقوم الطبيب بمعالجتك بأدوية كورتيكوستيروئيدية أو ببدائل الهرمونات. إذا كانت الأعراض الجانبية شديدة، فمن شأن الطبيب أن يقوم بتأخير أو إيقاف العلاج بـ أوبيديفو تماماً.

مضاعفات زرع خلايا جذعية حين يكون الزرع من شخص متبرع (خيفي – allogeneic). هذه المضاعفات ممكن أن تكون خطيرة وأن تؤدي إلى الوفاة. قد تحدث المضاعفات إذا تمت عملية الزرع قبل أو بعد العلاج بـ أوبيديفو. سيقوم طبيبك المعالج بمراقبة أعراض المضاعفات إذا اجتزت عملية زرع لخلايا جذعية من متبرع.

أعراض جانبية إضافية:

تشمل الأعراض الجانبية لأوبيديفو كعلاج وحيد:

أعراض جانبية شائعة جدا (very common)، أعراض تظهر لدى أكثر من مستعمل واحد من عشرة:

- الشعور بالتعب
- ضعف، شعور عام سيء
- حمى
- انتفاخ (وذمة)، وبضمن ذلك انتفاخ في كفات اليدين والكاحلين، أو القدمين (وذمة محيطية)
- إسهال
- غثيان
- تقبؤ
- ألم بطن
- إمساك
- انتفاخ في البطن
- صعوبات في الهضم
- صعوبات في البلع
- طفح جلدي
- حكة في الجلد، وبضمن ذلك حكة منتشرة
- بهاق، مرض تظهر فيه بقع فاتحة اللون على الجلد
- حمامى (إريثما) تنعكس من خلال احمرار والتهاب في الجلد
- ألم في العضلات، العظام والمفاصل
- آلام الرأس (صداع)
- دوار
- تلوث في مجاري التنفس العلوية
- احتقان في الأنف
- التهاب رئويين، وبضمن ذلك التهاب الرئتين الذي يشمل الشعب الهوائية

- سُعال، سُعال مع بلغم
- ضيق التنفس، ضيق تنفس عند بذل مجهود
- تراجع الشهية
- انخفاض الوزن
- ألم في الظهر
- مستويات منخفضة من الهورمون الدرقي [نقص نشاط الغدة الدرقية] والتي قد تسبب الشعور بالتعب وازدياد الوزن
- مستويات مرتفعة من الهورمون الدرقي [فرط نشاط الغدة الدرقية] والتي قد تسبب تسارع نبض القلب، التعرق وفقدان الوزن
- مشاكل في الغدة الدرقية، وبضمن ذلك التهاب الغدة الدرقية
- خلل في أداء الكلى
- تلوث في المسالك البولية
- التهاب في الكبد (هيباتيتيس)
- ضغط دم مرتفع
- مستوى مرتفع من السكر في الدم (فرط السكر)
- اضطرابات النوم (أرق)
- فقدان الشعور، ألم، لسع أو حرقان في كفات اليدين أو القدمين (اعتلال عصبي طرفي)
- نتائج غير سليمة في الفحوص المخبرية
- ردود فعل ترتبط بالحقن الوريدي (التسريب)

أعراض جانبية شائعة (common) – أعراض تظهر لدى 10-1 مستعملين من بين 100:

- نبض قلب غير منتظم
- التهاب في قزحية العين والجسم الهدبي (iridocyclitis)
- التهاب في الأعصاب يتمثل بفقدان الشعور، ضعف، لسع أو ألم مصحوب بالشعور بالحرقنة (اعتلال عصبي حسي وطرفي)
- ثقب في الأمعاء
- جروح أو تقرحات في تجويف الفم (التهاب الفم)
- مشكلة خطيرة في الجلد تسبب ظهور نقاط حمراء، تسبب الحكنة أحيانا، مثل طفح الحصبنة، والتي تبدأ في الأطراف وأحيانا في الوجه وبقيّة أجزاء الجسم (erythema multiforme)
- التهاب شديد في الجلد يتمثل باحمرار وتقرح في مناطق واسعة (التهاب الجلد التقشري)
- صدفية
- تجتمع سوائل في التجويف الجنبى المحيط بالرئتين والذي قد يسبب ضيق التنفس، بالإضافة لألم في الصدر والحمى أحيانا
- انصمام رئوي (خثرة دموية في الرئتين)
- التهاب في أنسجة الرئة (التهاب رئوي) يتسم بالتنفس المصحوب بالسعال وصعوبات التنفس، ضيق التنفس والسعال
- مرض متخلل للأنسجة في الرئة (مرض رئوي خلالي) يتسم بضيق التنفس والسعال الجاف يسبب تندب الرئتين
- قصور تنفسي (صعوبات تنفس حادة)
- جفاف
- ضرر شديد في الكلى
- إبتان الدم
- تراجع عام في الحالة الصحية
- انسداد في الأمعاء (انسداد الأمعاء الدقيقة)
- التهاب الأمعاء الغليظة
- مشاكل في الكبد
- جفاف في الجلد
- بطن منتفخة جزاء تراكم السوائل (استسقاء بطني)
- نزيف من الدوالي المرينية
- جفاف الفم
- مرض شبيه بالإنفلونزا
- إنفلونزا
- قشعريرة
- الموت نتيجة للأعراض الجانبية
- التهاب عصبي (neuritis)

- شلل في العصب الشظوي في الرجل، والذي يتسم بآلام في الساق، تراجع الشعور أو فقدان الشعور، ضعف العضلات، وفي الحالات الشديدة قدم ساقطة أو عرج مميز (peroneal nerve palsy - اعتلال العصب الأحادي)
- تلوث في الجهاز التنفسي
- ألم في العضلات، ضعف العضلات غير الناتج عن التدريب (اعتلال عضلي)
- التهاب العضلات (Myositis)
- متلازمة شوجرن (Sjogren's syndrome)، مرض يقوم خلاله الجهاز المناعي، بالأساس، بمهاجمة غدد الدمع واللعب
- التهاب مفاصل مزمن عادة ما يشمل مفاصل العمود الفقري (الالتهاب الفقاري المفصلي اللاصق)

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

- ضغط دم منخفض
- قصور الغدة الكظرية (انخفاض مستوى الهرمونات التي تفرزها الغدة الكظرية، الموجودة فوق الكلى)
- الموت المفاجئ
- نزيف في الجهاز الهضمي
- صدمة عدوائية (تلوث)
- ناسور في المريء

تشمل الأعراض الجانبية عند الإعطاء المدمج لأوبيديفو مع إيبيليموماب (ipilimumab):

أعراض جانبية شائعة جدا (very common)، أعراض تظهر لدى أكثر من مستعمل واحد من عشرة:

- الشعور بالتعب
- ارتفاع الحرارة
- تورم (وذمة)
- طفح جلدي
- حكة، حكة منتشرة
- جفاف في الجلد
- إسهال
- غثيان
- تقيؤ
- ألم البطن
- إمساك
- بطن منتفخة جزاء تراكم السوائل (استسقاء بطني)
- جفاف الفم
- صعوبات في الهضم
- جروح أو تقرحات في التجويف الفموي (التهاب الفم)
- التهاب الأمعاء الغليظة
- ألم في العضلات، العظام والمفاصل
- سعال، سعال مع بلغم
- ضيق التنفس، ضيق تنفس عند بذل مجهود
- التهاب الرئتين
- تلوث في مجاري التنفس العلوية
- التهاب في أنسجة الرئة (التهاب رئوي) يتسم بالتنفس المصحوب بالسعال وصعوبات التنفس، ضيق تنفس والسعال
- فقدان الشهية
- آلام في الرأس (صداع)
- دوام
- إنفلونزا
- مرض شبيه بالإنفلونزا
- ضعف، شعور عام سيء
- قشعريرة
- ضغط دم منخفض
- مستويات منخفضة من الهرمون الدرقي [نقص نشاط الغدة الدرقية] والتي قد تسبب الشعور بالتعب وازدياد الوزن

- مستويات مرتفعة من الهرمون الدرقي [فرط نشاط الغدة الدرقية] والتي قد تسبب تسارع نبض القلب، التعرق وفقدان الوزن
- قصور الغدة الكظرية (انخفاض مستوى الهرمونات التي تفرزها الغدة الكظرية، الموجودة فوق الكلى)
- انخفاض الوزن
- اضطرابات النوم (أرق)
- نتائج غير سليمة في الفحوص المخبرية

أعراض جانبية شائعة (common)، أعراض تظهر لدى 10-1 مستعملين من بين 100:

- بهاق، مرض تظهر فيه بقع فاتحة اللون على الجلد
- ضغط دم مرتفع
- مستوى مرتفع من السكر في الدم (فرط السكر)
- ثقب في الأمعاء
- تجمع سوائل في التجويف الجنبى المحيط بالرئتين والذي قد يسبب ضيق التنفس، بالإضافة لألم في الصدر والحمى أحياناً
- انصمام رئوي (خثرة دموية في الرئتين)
- التهاب الغدة النخامية (التهاب النخامية)
- انتفاخ في البطن
- جفاف
- ضرر شديد في الكلى
- أزمة كبدية
- نزيف من الدوالي المرئية
- الموت نتيجة للأعراض الجانبية
- ألم في العضلات، ضعف العضلات غير الناتج عن التدريب (اعتلال عضلي)
- التهاب العضلات (Myositis)
- التهاب عصبي (neuritis)
- شلل في العصب الشظوي في الرجل، والذي يتسم بالألم في الساق، تراجع الشعور أو فقدان الشعور، ضعف العضلات، وفي الحالات الوخيمة، مشط قدم ساقط أو عرج نمطي (peroneal nerve palsy - اعتلال العصب الأحادي)
- متلازمة شوجرن (Sjogren's syndrome)، مرض يقوم خلاله الجهاز المناعي، بالأساس، بمهاجمة غدد الدمع واللعاب
- التهاب مفاصل مزمن عادة ما يشمل مفاصل العمود الفقري (الالتهاب الفقاري المفصلي اللاصق)
- ردود فعل ترتبط بالحقن الوريدي (التسريب)

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

- التهاب الدماغ (Encephalitis)
- التهاب عضلة يؤدي لنخر
- ألم واحمرار في العين - التهاب العينية

تشمل الأعراض الجانبية عند الإعطاء المدمج لأويديفو مع إيبيليموماب (ipilimumab) والعلاج الكيميائي:

أعراض جانبية شائعة جداً (very common)، أعراض تظهر لدى أكثر من مستعمل واحد من عشرة:

- الشعور بالتعب
- الحمى
- ألم في العضلات، العظام والمفاصل
- غثيان
- إسهال
- إمساك
- تقيؤ
- ألم البطن
- طفح جلدي

- حكة، يشمل الحكة المنتشرة
- تساقط الشعر
- تراجع الشهية
- سعال
- ضيق التنفس
- مستويات منخفضة من الهرمون الدرقي [نقص نشاط الغدة الدرقية] والتي قد تسبب الشعور بالتعب وازدياد الوزن
- آلام الرأس (صداع)
- دوام
- نتائج غير سليمة في الفحوص المخبرية

أعراض جانبية شائعة (common)، أعراض تظهر لدى 10-1 مستعملين من بين 100:

- التهاب الرئتين
- ارتفاع الحرارة نتيجة لمستويات منخفضة من خلايا الدم البيضاء من نوع الخلايا المتعادلة (حمى نقص العدلات)
- ضرر شديد في الكلى
- التهاب في أنسجة الرئة (التهاب رئوي) يتسم بالتنفس المصحوب بالسعال وصعوبات التنفس، ضيق التنفس والسعال
- قصور تنفسي (صعوبات تنفس حادة)
- الموت نتيجة للأعراض الجانبية

تشمل الأعراض الجانبية عند الإعطاء المدمج لأويديفو مع كابوزانتينيب:

أعراض جانبية شائعة جدا (very common)، أعراض تظهر لدى أكثر من مستعمل واحد من عشرة:

- إسهال
- غثيان
- ألم البطن
- تقبؤ
- صعوبات في الهضم
- شعور بالتعب أو الضعف
- مشاكل في الكبد انظر "مشاكل في الكبد" في بند "أعراض جانبية شديدة ترتبط بعمل الجهاز المناعي"
- تسمم كبدي
- طفح جلدي، احمرار، ألم، انتفاخ أو ظهور بثور في كفات اليدين أو القدمين
- جروح أو تقرحات في تجويف الفم (التهاب الفم)
- طفح جلدي
- حكة
- ضغط دم مرتفع
- مستويات منخفضة من الهرمون الدرقي [نقص نشاط الغدة الدرقية] والتي قد تسبب الشعور بالتعب وازدياد الوزن
- ألم في العضلات، العظام والمفاصل
- تراجع الشهية
- تغييرات في حاسة الذوق
- آلام الرأس (صداع)
- سعال
- اضطرابات في الصوت (صعوبة في الكلام بسبب الاضطرابات في الحنجرة، الأوتار الصوتية، اللسان أو الفم)
- تلوّث في مجاري التنفس العلوية
- نتائج غير سليمة في الفحوص المخبرية

أعراض جانبية شائعة (common)، أعراض تظهر لدى 10-1 مستعملين من بين 100:

- التهاب الرئتين
- انصمام رئوي (خثرة دموية في الرئتين)
- التهاب في أنسجة الرئة (التهاب رئوي) يتسم بالتنفس المصحوب بالسعال وصعوبات التنفس، ضيق التنفس والسعال
- تلوّث في المسالك البولية

- أعراض جانبية غير شائعة (uncommon)، أعراض تظهر لدى 1-10 مستعملين من بين 1,000:
- الموت نتيجة لأعراض جانبية

تشمل الأعراض الجانبية عند الإعطاء المدمج لأويديفو مع العلاج الكيميائي الذي يحتوي على الفلورويبيريميدين والبلاتينيوم:

- أعراض جانبية شائعة جدا (very common)، أعراض تظهر لدى أكثر من مستعمل واحد من عشرة:
- فقدان الشعور، ألم، لسعات أو حرقة في كفوف اليدين أو القدمين (اعتلال عصبي طرفي)
- آلام الرأس (صداع)
- غثيان
- إسهال
- تقبؤ
- ألم البطن
- إمساك
- تقرحات أو جروح في تجويف الفم (التهاب الفم)
- الشعور بالتعب
- ارتفاع الحرارة
- انتفاخ (وذمة)
- تراجع الشهية
- انخفاض الوزن
- ألم في العضلات، العظام والمفاصل
- طفح جلدي
- طفح جلدي، احمرار، ألم، انتفاخ أو ظهور بثور في كفات اليدين أو القدمين
- سعال
- تلوث في مجاري التنفس العلوية

• أعراض جانبية شائعة (common)، أعراض تظهر لدى 1-10 مستعملين من بين 100:

- التهاب الرئتين
- حمى نتيجة لمستويات منخفضة من خلايا الدم البيضاء من نوع الخلايا المتعادلة
- التهاب في أنسجة الرئة (التهاب رئوي) يتسم بالتنفس المصحوب بالسعال وصعوبات التنفس، ضيق التنفس والسعال

للعلاج المدمج بواسطة أويديفو مع إبيليموماب (ipilimumab) انظر أيضا نشرة المستهلك الخاصة بإبيليموماب للعلاج المدمج بواسطة أويديفو مع كابوزانتينيب (cabozantinib) انظر أيضا نشرة المستهلك الخاصة بكابوزانتينيب.

هذه ليست جميع الأعراض الجانبية المحتملة لـ أويديفو. للمعلومات الطبية بشأن الأعراض الجانبية، توجّه لطبيبك المعالج.

إذا ظهر عرض جانبي، إذا كان أحد الأعراض الجانبية يزعجك، تفاقم أو لا يزول، أو إذا كنت تعاني من عرض جانبي لم يذكر في هذه النشرة، عليك استشارة الطبيب.

بالإمكان التبليغ عن أعراض جانبية لوزارة الصحة بواسطة الضغط على الرابط "تبليغ عن أعراض جانبية عقب علاج دوائي" الموجود على الصفحة الرئيسية لموقع وزارة الصحة (www.health.gov.il) الذي يحوّلك إلى استمارة عبر الإنترنت للتبليغ عن أعراض جانبية، أو عبر دخول الرابط:

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

5. كيفية تخزين الدواء؟

- تجنّب التسمم! يجب حفظ هذا الدواء وكل دواء آخر في مكان مغلق بعيداً عن متناول أيدي ومجال رؤية الأولاد و/أو الأطفال، وهكذا تتجنّب التسمم. لا تسبب التقبؤ بدون تعليمات صريحة من الطبيب!
- لا يجوز استعمال الدواء بعد تاريخ انتهاء الصلاحية (exp. date) الذي يظهر على العبوة. يشير تاريخ انتهاء الصلاحية إلى اليوم الأخير من نفس الشهر.

- **التخزين:** يجب الحفظ في التبريد بـ $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$. يجب الحماية من الضوء عن طريق حفظ القنينة بالعبوة الأصلية حتى وقت الاستعمال.
- بعد تحضير التسريب: يجب إكمال إعطاء التسريب خلال 24 ساعة من لحظة التحضير. إذا لم يعط التسريب على الفور فيمكن تخزين أوبديفو:
 - بدرجة حرارة الغرفة ($20^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$) وإضاءة الغرفة لفترة زمنية لا تزيد عن 8 ساعات (من ضمن الـ 24 ساعة) من موعد التحضير. هذه الفترة الزمنية تشمل زمن تخزين المحلول في الوعاء وكذلك زمن إعطاء التسريب.
 - أو في البراد بدرجة حرارة بين $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ لفترة زمنية قدرها حتى 24 ساعة من لحظة التحضير. يجب التخزين في العبوة الأصلية للحماية من الضوء.
- لا يجوز التجميد أو الخض.
- لا يجوز رمي الأدوية إلى المجاري أو للقمامة. اسأل الصيدلي عن كيفية التخلص من أدوية لم تعد قيد الاستعمال. تساعد هذه الوسائل في الحفاظ على البيئة.

6. معلومات إضافية:

يحتوي الدواء بالإضافة للمادة الفعالة أيضاً:

Mannitol, sodium citrate dihydrate, sodium chloride, polysorbate 80, pentetic acid and water for injection. May contain hydrochloric acid and/or sodium hydroxide.

كيف يبدو الدواء وما هو محتوى العبوة:

أوبديفو متوفر ضمن قنينة أحادية الاستعمال ذات 10 ملل (100 ملغ) وقنينة أحادية الاستعمال ذات 4 ملل (40 ملغ).

المنتج وعنوانه: بريستول-مايرس سكويب هولدينجس فارما م.ض.، ليايبيليتي كومباني، ماناتي، پورتو ريكو، الولايات المتحدة الأمريكية.

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

رقم تسجيل الدواء في سجل الأدوية الحكومي في وزارة الصحة:
153-55-34333-00

تم تحريرها في كانون الأول 2021 وفق تعليمات وزارة الصحة.

لتبسيط قراءة هذه النشرة وتسهيلها ورد النص بصيغة المذكّر، ومع هذا فالدواء معدّ لكلا الجنسين.

מידע לצוות הרפואי

معلومات للطاقم الطبي

Information for Healthcare professionals:

Preparation and Administration

Visually inspect for particulate matter and discoloration. OPDIVO is a clear to opalescent, colorless to pale-yellow solution. Discard if cloudy, discolored, or contains extraneous particulate matter other than a few translucent-to-white, proteinaceous particles. Do not shake.

Preparation

- Withdraw the required volume of OPDIVO and transfer into an intravenous container.
- Dilute OPDIVO with either 0.9% Sodium Chloride Injection, USP or 5% Dextrose Injection, USP to prepare an infusion with a final concentration ranging from 1 mg/mL to 10 mg/mL. The total volume of infusion must not exceed 160 mL.
 - For adult and pediatric patients with body weight ≥ 40 kg, do not exceed a total volume of infusion of 160 mL.
 - For adult and pediatric patients with body weight < 40 kg, do not exceed a total volume of infusion of 4 mL/kg of body weight.
- Mix diluted solution by gentle inversion. Do not shake.
- Discard partially used vials or empty vials of OPDIVO.
- The product does not contain a preservative.
- After preparation, store the diluted solution either:
 - at room temperature and room light for no more than 8 hours from the time of preparation to end of the infusion. Discard diluted solution if not used within 8 hours from the time of preparation; or
 - under refrigeration at 2°C to 8°C (36°F to 46°F) and protected from light for no more than 24 hours from the time of preparation to end of infusion. Discard diluted solution if not used within 24 hours from the time of preparation.
- Do not freeze.

Administration

- Administer the infusion over 30 minutes or 60 minutes depending on the dose through an intravenous line containing a sterile, non-pyrogenic, low protein binding in-line filter (pore size of 0.2 micrometer to 1.2 micrometer).
 - Administer OPDIVO in combination with other therapeutic agents as follows:
 - With ipilimumab: administer OPDIVO first followed by ipilimumab on the same day.
 - With platinum-doublet chemotherapy: administer OPDIVO first followed by platinum doublet chemotherapy on the same day.
 - With ipilimumab and platinum-doublet chemotherapy: administer OPDIVO first followed by ipilimumab and then platinum-doublet chemotherapy on the same day.
 - With fluoropyrimidine- and platinum-containing chemotherapy: administer OPDIVO first followed by fluoropyrimidine- and platinum-containing chemotherapy on the same day.
- Use separate infusion bags and filters for each infusion.
- Flush the intravenous line at end of infusion.
- Do not co-administer other drugs through the same intravenous line.