

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Opdualag 240 mg/80 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung** Nivolumab/Relatlimab (nivolumab/relatlimab)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Es ist wichtig, dass Sie die Patientenkarte ständig bei sich tragen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Opdualag und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Opdualag beachten?
3. Wie ist Opdualag anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Opdualag aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Opdualag und wofür wird es angewendet?**

Opdualag ist ein Krebsmedikament zur Behandlung des fortgeschrittenen Melanoms (eine Form von Hautkrebs, die sich an anderen Körperstellen ausbreiten kann). Es kann bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet werden.

Opdualag enthält zwei Wirkstoffe: Nivolumab und Relatlimab. Es handelt sich bei beiden Wirkstoffen um monoklonale Antikörper, Proteine, die darauf ausgelegt sind, eine spezielle Zielsubstanz im Körper zu erkennen und daran zu binden. Nivolumab bindet an ein Zielprotein namens PD-1. Relatlimab bindet an ein Zielprotein namens LAG-3.

PD-1 und LAG-3 können die Aktivität von T-Zellen (ein Typ weißer Blutzellen, die zum Immunsystem, der natürlichen körpereigenen Abwehr, gehören) abschalten. Durch die Bindung an die beiden Proteine blockieren Nivolumab und Relatlimab deren Wirkungen und verhindern damit das Abschalten Ihrer T-Zellen. Dadurch wird die Aktivität der T-Zellen gegen die Melanom-Krebszellen erhöht.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Opdualag beachten?**

**Opdualag darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Nivolumab, Relatlimab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind.

## Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Opdualag anwenden. Opdualag kann Folgendes hervorrufen:

- Probleme mit der Lunge wie Atembeschwerden oder Husten. Dies können Anzeichen für eine Lungenentzündung (Pneumonitis oder interstitielle Lungenerkrankung) sein.
- Durchfall (wässrige, lockere oder weiche Stühle) oder eine Darmentzündung (Kolitis) mit Symptomen wie Bauchschmerzen und Schleim oder Blut im Stuhl.
- Leberentzündung (Hepatitis) Anzeichen und Symptome einer Hepatitis können unter anderem anomale Leberfunktionstests, Gelbfärbung der Augen oder der Haut (Gelbsucht), Schmerzen im rechten Bauchbereich oder Müdigkeit sein.
- Nierenentzündung oder Nierenprobleme. Anzeichen und Symptome können unter anderem anomale Nierenfunktionstests oder eine erniedrigte Urinmenge sein.
- Probleme der Hormon-produzierenden Drüsen (einschließlich der Hirnanhangdrüse, Schilddrüse und Nebennieren), wodurch die Drüsenfunktion beeinträchtigt werden kann. Anzeichen und Symptome dafür, dass die Drüsen nicht richtig arbeiten, können unter anderem Fatigue (extreme Müdigkeit), Gewichtsveränderungen oder Kopfschmerzen und Sehstörungen sein.
- Diabetes einschließlich eines schwerwiegenden, manchmal lebensbedrohlichen Zustands, der von durch Diabetes entstandener Säure im Blut verursacht wird (diabetische Ketoazidose). Symptome hiervon können unter anderem sein: Größeres Hunger- oder Durstgefühl als gewöhnlich, häufigeres Bedürfnis zum Wasserlassen, Gewichtsverlust, Müdigkeitsgefühl oder Schwierigkeiten, klar zu denken, süßlich oder fruchtig riechender Atem, ein süßlicher oder metallischer Geschmack in Ihrem Mund oder ein andersartiger Schweiß- oder Uringeruch, Krankheitsgefühl oder krank sein, Bauchschmerzen und tiefes oder schnelles Atmen.
- Hautentzündungen, die zu schweren Hautreaktionen (bekannt als toxische epidermale Nekrolyse und Stevens-Johnson-Syndrom) führen können. Anzeichen und Symptome schwerer Hautreaktionen können Hautausschlag und Hautjucken sowie Abschälen der Haut (möglicherweise tödlich) sein.
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis). Anzeichen und Symptome können Brustschmerzen, unregelmäßiger und/oder schneller Herzschlag, Fatigue, Anschwellen der Knöchel oder Kurzatmigkeit sein.
- Hämophagozytische Lymphohistiozytose. Eine seltene Erkrankung, bei der Ihr Immunsystem zu viele ansonsten normale infektionsbekämpfende Zellen namens Histiozyten und Lymphozyten produziert. Zu den Symptomen können eine vergrößerte Leber und/oder Milz, Hautausschlag, geschwollene Lymphdrüsen, Atemprobleme, Neigung zu Blutergüssen, Abnormalitäten der Nieren und Herzprobleme zählen.
- Abstoßung eines soliden Organtransplantats.
- Transplantat-Wirt-Reaktionen nach Stammzelltransplantation (wobei transplantierte Zellen von einem Spender Ihre eigenen Zellen angreifen). Wenn Sie eine dieser Transplantationen erhalten haben, wird Ihr Arzt überlegen, ob Sie eine Behandlung mit Opdualag erhalten sollten. Transplantat-Wirt-Reaktionen können schwerwiegend sein und zum Tod führen.
- Infusionsreaktionen, die Kurzatmigkeit, Jucken oder Hautausschlag, Schwindelgefühl oder Fieber umfassen können.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eines dieser Anzeichen oder Symptome haben oder diese sich verschlechtern. Versuchen Sie nicht selbst, Ihre Symptome mit anderen Arzneimitteln zu behandeln. Ihr Arzt kann

- Ihnen andere Arzneimittel geben, um Komplikationen zu verhindern und die Symptome zu verringern,
- Ihre nächste Dosis Opdualag auslassen
- oder die Behandlung mit Opdualag gänzlich abbrechen.

Bitte beachten Sie, dass diese Anzeichen und Symptome manchmal verzögert auftreten und sich Wochen oder Monate nach Ihrer letzten Infusion entwickeln können. Vor der Behandlung wird Ihr Arzt Ihren allgemeinen Gesundheitszustand untersuchen. Es werden auch während Ihrer Behandlung Blutuntersuchungen durchgeführt.

Besprechen Sie mit Ihrem Arzt oder der Pflegekraft, bevor Sie Opdualag erhalten, wenn

- Sie eine aktive Autoimmunkrankheit haben (ein Zustand, bei dem der Körper seine eigenen Zellen angreift);
- Sie ein Melanom des Auges haben;
- Ihnen mitgeteilt wurde, dass sich bei Ihnen Krebsmetastasen im Gehirn gebildet haben;
- Sie Arzneimittel genommen haben, die Ihr Immunsystem unterdrücken.

### **Kinder und Jugendliche**

Opdualag sollte nicht bei Kindern unter 12 Jahren angewendet werden.

### **Anwendung von Opdualag zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Bevor Sie Opdualag anwenden, informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Arzneimittel einnehmen/anwenden, die das Immunsystem unterdrücken, wie z. B. Corticosteroide, da diese Arzneimittel die Wirkung von Opdualag beeinflussen können. Wenn Sie einmal mit Opdualag behandelt werden, kann Ihnen Ihr Arzt jedoch Corticosteroide verschreiben, um etwaige Nebenwirkungen während der Behandlung zu verringern.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Nehmen Sie während Ihrer Behandlung keine anderen Arzneimittel ein, ohne dies vorher mit Ihrem Arzt besprochen zu haben.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

**Verwenden Sie Opdualag nicht, wenn Sie schwanger sind**, außer Ihr Arzt hat dies ausdrücklich angeordnet. Die Auswirkungen von Opdualag während der Schwangerschaft sind nicht bekannt, aber es ist möglich, dass die Wirkstoffe Nivolumab und Relatlimab dem ungeborenen Baby schaden können.

- Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während der Behandlung mit Opdualag und bis einschließlich mindestens 5 Monate nach der letzten Dosis Opdualag eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.
- Sollten Sie während der Behandlung mit Opdualag schwanger werden, informieren Sie Ihren Arzt.

Es ist nicht bekannt, ob Opdualag in die Muttermilch übergehen und sich auf ein gestilltes Baby auswirken kann. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über Nutzen und Risiken, bevor Sie während oder nach der Behandlung mit Opdualag stillen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Opdualag hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen; dennoch sollten Sie bei diesen Tätigkeiten vorsichtig sein, bis Sie sicher sind, dass Opdualag Sie nicht beeinträchtigt.

### **Patientenkarte**

Sie finden Kernaussagen aus dieser Gebrauchsinformation auch auf der Patientenkarte, die Ihnen von Ihrem Arzt ausgehändigt wurde. Es ist wichtig, dass sie diese Patientenkarte ständig bei sich aufbewahren und Ihrem Partner oder Pflegepersonal zeigen.

## **3. Wie ist Opdualag anzuwenden?**

### **Wie viel Opdualag wird verabreicht?**

Die empfohlene Dosis für die Infusion bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren beträgt 480 mg Nivolumab und 160 mg Relatlimab alle 4 Wochen. Diese Dosis ist für jugendliche Patienten mit einem Gewicht von mindestens 30 kg belegt.

Abhängig von Ihrer Dosis wird vor der Anwendung die geeignete Menge Opdualag mit einer Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) oder einer Glucose-Injektionslösung 50 mg/ml (5 %) verdünnt. Opdualag kann auch unverdünnt angewendet werden.

#### **Wie wird Opdualag angewendet?**

Opdualag wird Ihnen in einem Krankenhaus oder einer Klinik unter der Aufsicht eines erfahrenen Arztes verabreicht.

Opdualag wird Ihnen alle 4 Wochen als Infusion (Tropf) in eine Vene verabreicht. Jede Infusion dauert etwa 30 Minuten.

Ihr Arzt wird Ihre Behandlung mit Opdualag so lange fortsetzen, wie Sie davon profitieren, oder bis die Nebenwirkungen zu schwerwiegend werden.

#### **Wenn Sie eine Dosis Opdualag vergessen haben**

Es ist sehr wichtig, dass Sie alle Termine einhalten, an denen Ihnen Opdualag verabreicht wird. Falls Sie einen Termin versäumen, fragen Sie Ihren Arzt nach einem Termin für die nächste Dosis.

#### **Wenn Sie die Anwendung von Opdualag abbrechen**

Bei einem Abbruch der Behandlung kann die Wirkung des Arzneimittels aufhören. Brechen Sie deshalb die Behandlung mit Opdualag nicht ab, außer wenn Sie dies mit Ihrem Arzt besprochen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Ihr Arzt wird diese mit Ihnen besprechen und Ihnen die Risiken und den Nutzen Ihrer Behandlung erklären.

**Achten Sie auf maßgebliche Symptome einer Entzündung** (beschrieben in Abschnitt 2 unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“). Opdualag wirkt auf Ihr Immunsystem und kann im Körper Entzündungen hervorrufen. Entzündungen können Ihren Körper ernsthaft schädigen. Einige Entzündungen können lebensbedrohlich sein und der Behandlung bedürfen oder das Absetzen von Opdualag erfordern.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden berichtet, wenn Opdualag angewendet wurde:

##### **Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)**

- Harnwegsinfektion (Infektion der Teile im Körper, die der Harnsammlung und -ableitung dienen)
- Verminderte Anzahl von roten Blutzellen (die Sauerstoff transportieren) und weißen Blutzellen (Lymphozyten, Neutrophile, Leukozyten, die bei der Infektionsbekämpfung wichtig sind)
- Schilddrüsenunterfunktion (die Müdigkeit oder Gewichtszunahme verursachen kann)
- Verminderter Appetit
- Kopfschmerzen
- Atembeschwerden, Husten
- Durchfall (wässrige, lockere oder weiche Stühle), Erbrechen, Übelkeit, Magenschmerzen, Verstopfung
- Hautausschlag (manchmal mit Blasenbildung), fleckige Veränderung der Hautfarbe (Vitiligo), Jucken
- Schmerzen in den Muskeln, Knochen und Gelenken
- Müdigkeits- oder Schwächegefühl, Fieber.

Veränderungen der Ergebnisse von Untersuchungen, die von Ihrem Arzt durchgeführt werden, können Folgendes zeigen:

- Anomale Leberfunktion (Erhöhung der Leberenzyme alkalische Phosphatase, Aspartat-Aminotransferase, Alanin-Aminotransferase in Ihrem Blut)
- Anomale Nierenfunktion (erhöhter Kreatinin-Spiegel im Blut)
- Senkung von Natrium und Magnesium und Senkung oder Erhöhung von Kalzium und Kalium.

#### **Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)**

- Infektionen der oberen Atemwege (Nase und obere Luftwege)
- Verminderte Anzahl an Blutplättchen (Zellen, die die Blutgerinnung unterstützen), Zunahme einiger weißer Blutzellen
- Verringerte Ausschüttung von Hormonen, die in den Nebennieren (Drüsen, die oberhalb der Nieren liegen) produziert werden, Entzündung der Hypophyse, einer Drüse, die an der Hirnbasis liegt, Überfunktion der Schilddrüse, Entzündung der Schilddrüse
- Diabetes, niedriger Blutzuckerspiegel, Gewichtsverlust, hohe Blutspiegel des Abfallprodukts Harnsäure, Abnahme der Blutspiegel des Proteins Albumin, Dehydrierung
- Verwirrungszustand
- Nervenentzündungen (die Taubheit, Schwäche, Kribbeln oder brennende Schmerzen in Armen und Beinen hervorrufen), Schwindelgefühl, Veränderungen des Geschmackssinns
- Augenentzündung (die Schmerzen und Rötung, Sehstörungen oder verschwommenes Sehen verursacht), Sehstörungen, trockene Augen, verstärkte Tränenproduktion
- Entzündung des Herzmuskels
- Venenentzündung, die zu Rötung, Druckempfindlichkeit und Schwellung führen kann
- Lungenentzündung (Pneumonitis), die durch Husten und Atembeschwerden gekennzeichnet ist; verstopfte Nase
- Darmentzündung (Kolitis), Entzündung der Bauchspeicheldrüse, Magenentzündung (Gastritis), Schluckbeschwerden, Mundgeschwüre und Fieberbläschen, trockener Mund
- Leberentzündung (Hepatitis)
- Ungewöhnlicher Haarausfall oder Ausdünnung der Haare (Alopezie), isolierter Bereich des Hautwachstums, der rot wird und juckt (lichenoide Keratose), Empfindlichkeit gegenüber Licht, trockene Haut
- Schmerzhafte Gelenke (Arthritis), Muskelkrämpfe, Muskelschwäche
- Nierenversagen (Veränderungen der Menge oder Farbe des Urins, Blut im Urin, Schwellungen an den Knöcheln, Appetitverlust), hohe Proteinspiegel im Urin
- Ödeme (Schwellung), grippeartige Symptome, Schüttelfrost
- Reaktionen im Zusammenhang mit der Verabreichung des Arzneimittels.

Veränderungen der Ergebnisse von Untersuchungen, die von Ihrem Arzt durchgeführt werden, können Folgendes zeigen:

- Anomale Leberfunktion (höhere Blutspiegel des Abbauprodukts Bilirubin; höhere Blutspiegel des Leberenzym Gamma-Glutamyltransferase)
- Erhöhung von Natrium und Magnesium
- Erhöhter Troponinspiegel (ein Protein, das bei Herzschäden ins Blut abgegeben wird)
- Erhöhte Menge des Enzyms, das Glukose (Zucker) abbaut (Laktatdehydrogenase), des Enzyms, das Fette zerlegt (Lipase), und des Enzyms, das Stärke abbaut (Amylase)

#### **Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)**

- Entzündung und Infektion der Haarfollikel
- Erkrankung, bei der rote Blutkörperchen schneller zerstört werden als sie hergestellt werden können (hämolytische Anämie)
- Unterfunktion der Hypophyse an der Hirnbasis, Unterfunktion der Drüsen, die Geschlechtshormone produzieren
- Entzündung des Gehirns (Enzephalitis), die Verwirrung, Fieber, Gedächtnisprobleme oder Anfälle umfassen kann, eine vorübergehende Entzündung der Nerven, die Schmerzen, Schwäche und Lähmung in den Extremitäten verursacht (Guillain-Barré-Syndrom), Entzündung des Sehnervs, die zu einem vollständigen oder teilweisen Sehverlust führen kann
- Eine entzündliche Störung, die die Augen, die Haut und die Membranen der Ohren, des Gehirns und des Rückenmarks angreift (Vogt-Koyanagi-Harada-Krankheit), rotes Auge

- Flüssigkeit um das Herz herum
- Asthma
- Entzündung der Speiseröhre (Durchgang zwischen Rachen und Magen)
- Entzündung des Gallengangs
- Hautausschläge und Blasenbildung an den Beinen, Armen und am Bauch (Pemphigoid), Hautkrankheit mit verdickten Flecken roter Haut, häufig mit silbriger Abschuppung (Psoriasis), Nesselausschlag (juckender, knotiger Ausschlag)
- Entzündung der Muskeln, die Schwäche, Schwellung und Schmerzen verursacht, Erkrankung, bei der das Immunsystem die Drüsen angreift, die Feuchtigkeit für den Körper produzieren, wie z. B. Tränenflüssigkeit und Speichel (Sjögren-Syndrom), Entzündung der Muskeln, die Schmerzen oder Steifigkeit verursacht; Entzündung der Gelenke (schmerzhafte Gelenkerkrankung), Erkrankung, bei der das Immunsystem sein eigenes Gewebe angreift und eine großflächige Entzündung und Gewebeschädigung in den betroffenen Organen verursacht, wie z. B. Gelenken, Haut, Gehirn, Lunge, Nieren und Blutgefäße (systemischer Lupus erythematodes)
- Nierenentzündung
- Kein Sperma in der Samenflüssigkeit.

Veränderungen der Ergebnisse von Untersuchungen, die von Ihrem Arzt durchgeführt werden, können Folgendes zeigen:

- Anstieg des Spiegels von C-reaktivem Protein
- Blutkörperchengeschwindigkeit erhöht

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, **wenden Sie sich an Ihren Arzt**. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen (Kontaktinformation siehe unten). Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
 Traisengasse 5  
 1200 WIEN  
 ÖSTERREICH  
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

## **5. Wie ist Opdualag aufzubewahren?**

Opdualag wird Ihnen in einem Krankenhaus oder einer Klinik verabreicht und das medizinische Fachpersonal ist für seine Aufbewahrung verantwortlich.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ und auf dem Behältnis nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die ungeöffnete Durchstechflasche kann bis zu 72 Stunden bei kontrollierter Raumtemperatur (bis zu 25°C) gelagert werden.

Bitte bewahren Sie unverbrauchte Infusionslösung nicht zur erneuten Benutzung auf. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Opdualag enthält**

- Die Wirkstoffe sind Nivolumab und Relatlimab.  
Jeder ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 12 mg Nivolumab und 4 mg Relatlimab.  
Eine Durchstechflasche mit 20 ml Konzentrat enthält 240 mg Nivolumab und 80 mg Relatlimab.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Saccharose, Pentetsäure, Polysorbat 80 (E 433) und Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Opdualag aussieht und Inhalt der Packung**

Opdualag-Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (steriles Konzentrat) ist eine klare bis opaleszierende, farblose bis leicht gelbe Flüssigkeit, die praktisch keine Schwebstoffe enthält. Es ist in Kartons mit einer Glas-Durchstechflasche erhältlich.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG  
Plaza 254  
Blanchardstown Corporate Park 2  
Dublin 15, D15 T867  
Irland

### **Hersteller**

Swords Laboratories Unlimited Company t/a Bristol-Myers Squibb Cruiserath Biologics  
Cruiserath Road, Mulhuddart  
Dublin 15, D15 H6EF  
Irland

### **Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im September 2022**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

---

### **Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

Opdualag wird als Einzeldosis-Durchstechflasche geliefert und enthält keine Konservierungsmittel. Die Zubereitung muss von geschultem Personal nach den Regeln bewährter Verfahren, insbesondere hinsichtlich Asepsis, durchgeführt werden.

Opdualag kann für die intravenöse Verabreichung verwendet werden, entweder:

- ohne Verdünnung, nach der Überführung in ein Infusionsbehältnis mittels einer geeigneten sterilen Spritze; oder
- nach Verdünnung gemäß der nachfolgenden Anleitung:
  - Die Endkonzentration der Infusion sollte zwischen 3 mg/ml Nivolumab und 1 mg/ml Relatlimab und bis zu 12 mg/ml Nivolumab und 4 mg/ml Relatlimab liegen.
  - Das Gesamtvolumen der Infusion darf 160 ml nicht übersteigen. Für Patienten, die weniger als 40 kg wiegen, darf das Gesamtvolumen der Infusion 4 ml pro Kilogramm Körpergewicht des Patienten nicht übersteigen.

Um das Opdualag-Konzentrat zu verdünnen, verwenden Sie entweder:

- Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %); oder
- Glucose-Injektionslösung 50 mg/ml (5 %).

#### **Zubereitung der Infusion:**

- Untersuchen Sie das Opdualag-Konzentrat auf Schwebstoffteilchen oder Verfärbung. Durchstechflasche nicht schütteln. Opdualag ist eine klare bis opaleszierende, farblose bis leicht gelbe Lösung. Entsorgen Sie die Durchstechflasche, wenn die Lösung trüb ist, Verfärbungen aufweist oder Fremdschwebstoffe enthält.
- Entnehmen Sie die benötigte Menge Opdualag-Konzentrat mit einer geeigneten sterilen Spritze und überführen Sie das Konzentrat in einen sterilen Behälter zur intravenösen Gabe (Ethylvinylacetat [EVA], Polyvinylchlorid [PVC] oder Polyolefin). Jedes Fläschchen ist mit 21,3 ml Lösung gefüllt, was eine Überfüllung von 1,3 ml umfasst.
- Verdünnen Sie die Opdualag-Lösung gegebenenfalls mit der benötigten Menge Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) oder Glucose-Injektionslösung 50 mg/ml (5 %). Um das Zubereiten der Infusionslösung zu erleichtern, kann das Konzentrat auch direkt in einen vorgefüllten Infusionsbeutel, der die entsprechende Menge Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) oder Glucose-Injektionslösung 50 mg/ml (5 %) enthält, gegeben werden.
- Infusion vorsichtig durch manuelle Drehung mischen. Nicht schütteln.

#### **Anwendung:**

Die Opdualag-Infusion darf nicht als intravenöse Druck- oder Bolus-Injektion verabreicht werden.

Verabreichen Sie die Opdualag-Infusion intravenös über einen Zeitraum von 30 Minuten.

Die Verwendung eines Infusionssets und eines sterilen, pyrogenfreien In-Line- oder Zusatzfilters mit geringer Proteinbindung (Porengröße: 0,2 bis 1,2 µm) wird empfohlen.

Die Opdualag-Infusion ist kompatibel mit EVA-, PVC- und Polyolefin-Behältern, PVC-Infusionssets und In-Line-Filtern mit Polyethersulfon (PES)-, Nylon- und Polyvinylidenfluorid (PVDF)-Membranen mit einer Porengröße von 0,2 bis 1,2 µm.

Andere Arzneimittel dürfen nicht gleichzeitig über dieselbe Infusionsleitung verabreicht werden.

Spülen Sie die Infusionsleitung am Ende der Opdualag-Infusion mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) oder Glucose-Injektionslösung 50 mg/ml (5 %).

#### **Aufbewahrung und Dauer der Haltbarkeit:**

##### Ungeöffnete Durchstechflasche

Opdualag muss **im Kühlschrank** (2°C bis 8°C) **gelagert** werden. Die Durchstechflaschen müssen in der Originalverpackung aufbewahrt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Opdualag darf nicht eingefroren werden.

Die ungeöffnete Durchstechflasche kann bis zu 72 Stunden bei kontrollierter Raumtemperatur (bis zu 25°C) gelagert werden.

Sie dürfen Opdualag nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ und auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.



### Nach der Zubereitung der Infusion

Die chemische und physikalische Haltbarkeit der gebrauchsfertigen Lösung ab dem Zeitpunkt der Zubereitung hat sich folgendermaßen dargestellt (die Zeiten verstehen sich inklusive der Anwendungsdauer):

<b>Zubereitung der Infusion</b>	<b>Chemische und physikalische Haltbarkeit der gebrauchsfertigen Lösung</b>	
	<b>Lichtgeschützte Aufbewahrung bei 2°C bis 8°C</b>	<b>Aufbewahrung bei Raumtemperatur (<math>\leq 25^{\circ}\text{C}</math>) und Raumbeleuchtung</b>
Unverdünnt oder verdünnt mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %)	30 Tage	24 Stunden (von insgesamt 30 Tagen Aufbewahrung)
Verdünnt mit Glucose-Injektionslösung 50 mg/ml (5 %)	7 Tage	24 Stunden (von insgesamt 7 Tagen Aufbewahrung)

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die zubereitete Infusionslösung, unabhängig vom Verdünnungsmittel, sofort verwendet werden. Hinsichtlich einer nicht sofortigen Anwendung liegt die Verantwortung über die Aufbewahrungsdauer und die Aufbewahrungsbedingungen der gebrauchsfertigen Lösung beim Anwender und sollte 24 Stunden bei 2°C bis 8°C nicht überschreiten, es sei denn, die Zubereitung wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen durchgeführt (siehe Abschnitt 6.6).

### **Entsorgung:**

Verbliebene Restmengen der Infusionslösung nicht zur weiteren Verwendung aufheben. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.