

מאי 2026

**OPDUALAG (nivolumab/relatlimab)- Concentrate for solution for infusion**

**אופדואלג (ניבולומאב/רלטלימאב) - תמיסה מרוכזת להכנת תמיסה לעירוי**

רופא/ה, רוקח/ת יקר/ה,

חברת בריסטול-מאירס סקוויב (ישראל) מבקשת להודיע על עדכון עלונים לרופא ולצרכן של התכשיר שבנדון – Opdualag.

להלן התווית התכשיר כפי שמאושרת ע"י משרד הבריאות:

Opdualag is indicated for the treatment of adult and pediatric patients 12 years of age or older with unresectable or metastatic melanoma.

המרכיבים הפעילים:

relatlimab 4 mg/ml  
nivolumab 12 mg/ml

השינויים העיקריים בעלון לרופא ובעלון לצרכן משוקפים בעמודים הבאים.

העדכונים מסומנים בצבע **אדום** כאשר תוספת טקסט מסומנת **בקו תחתון**, מחיקת טקסט **בקו מצרף** והחמרה מודגשת ב**צהוב**.

העלון לרופא והעלון לצרכן הנקיים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום בריסטול-מאירס סקוויב (ישראל) בע"מ.

בברכה,  
שירן קלאורה  
רוקחת ממונה  
בריסטול-מאירס סקוויב (ישראל)

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

...

##### Immune-related adverse reactions

...

##### *Other immune-related adverse reactions*

The following clinically significant immune-related adverse reactions have been **rarely**-reported in patients treated with nivolumab in combination with relatlimab: uveitis, pancreatitis, **gastritis**, Guillain-Barré syndrome, myositis/rhabdomyolysis, myasthenia gravis, **Myocarditis-Myositis-Myasthenia Gravis Overlap Syndrome**, encephalitis, haemolytic anaemia, Vogt-Koyanagi-Harada syndrome (VKH).

The following additional clinically significant immune-related adverse reactions have been **rarely**-reported with nivolumab monotherapy or nivolumab in combination with other approved agents: demyelination, autoimmune neuropathy (including facial and abducens nerve paresis), myasthenic syndrome, aseptic meningitis, **gastritis**, sarcoidosis, duodenitis, hypoparathyroidism, and cystitis noninfective.

...

**Cases of Myocarditis-Myositis-Myasthenia Gravis Overlap Syndrome (presenting as an overlap of either two or all three conditions), some with fatal outcome, have been reported with nivolumab in combination with relatlimab. Early recognition and aggressive management are essential to address associated morbidity and risk of mortality.**

...

#### 4.8 Undesirable effects

...

**Table 2: Adverse reactions in clinical studies**

<b>Infections and infestations</b>	
Very common	urinary tract infection
Common	upper respiratory tract infection
Uncommon	folliculitis
<b>Blood and lymphatic system disorders</b>	
Very common	anaemia <sup>a</sup> , lymphopaenia <sup>a</sup> , neutropaenia <sup>a</sup> , leucopaenia <sup>a</sup>
Common	thrombocytopaenia <sup>a</sup> , eosinophilia
Uncommon	haemolytic anaemia
<b>Endocrine disorders</b>	
Very common	hypothyroidism
Common	adrenal insufficiency, hypophysitis, hyperthyroidism, thyroiditis
Uncommon	hypopituitarism, hypogonadism
<b>Metabolism and nutrition disorders</b>	
Very common	decreased appetite
Common	diabetes mellitus, hypoglycaemia <sup>a</sup> , weight decreased, hyperuricaemia, hypoalbuminaemia, dehydration
<b>Psychiatric disorders</b>	
Common	confusional state

<b>Nervous system disorders</b>	
Very common	headache
Common	peripheral neuropathy, dizziness, dysgeusia
Uncommon	encephalitis, Guillain-Barré syndrome, optic neuritis, myasthenia gravis, <b>Myocarditis-Myositis-Myasthenia Gravis Overlap Syndrome<sup>c</sup></b>
<b>Eye disorders</b>	
Common	uveitis, visual impairment, dry eye, increased lacrimation
Uncommon	Vogt-Koyanagi-Harada disease, ocular hyperaemia
<b>Cardiac disorders</b>	
Common	myocarditis
Uncommon	pericardial effusion
<b>Vascular disorders</b>	
Common	phlebitis
<b>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</b>	
Very common	dyspnoea, cough
Common	pneumonitis <sup>b</sup> , nasal congestion
Uncommon	asthma, pleural effusion
<b>Gastrointestinal disorders</b>	
Very common	diarrhoea, vomiting, nausea, abdominal pain, constipation
Common	colitis, pancreatitis, gastritis, dysphagia, stomatitis, dry mouth
Uncommon	oesophagitis
Rare	pancreatic exocrine insufficiency
Not known	coeliac disease
<b>Hepatobiliary disorders</b>	
Common	hepatitis
Uncommon	cholangitis
<b>Skin and subcutaneous tissue disorders</b>	
Very common	rash, vitiligo, pruritus
Common	alopecia, lichenoid keratosis, photosensitivity reaction, dry skin
Uncommon	pemphigoid, psoriasis, urticaria
<b>Musculoskeletal and connective tissue disorders</b>	
Very common	musculoskeletal pain, arthralgia
Common	arthritis, muscle spasms, muscular weakness
Uncommon	myositis, Sjogren's Syndrome, polymyalgia rheumatica, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus
<b>Renal and urinary disorders</b>	
Common	renal failure, proteinuria
Uncommon	nephritis
<b>Reproductive system and breast disorders</b>	
Uncommon	azoospermia
<b>General disorders and administration site conditions</b>	
Very common	fatigue, pyrexia
Common	oedema, influenza-like illness, chills
Rare	serositis
<b>Investigations</b>	
Very common	increased AST <sup>a</sup> , increased ALT <sup>a</sup> , hyponatraemia <sup>a</sup> , increased creatinine <sup>a</sup> , increased alkaline phosphatase <sup>a</sup> , hyperkalaemia <sup>a</sup> , hypocalcaemia <sup>a</sup> , hypomagnesaemia <sup>a</sup> , hypercalcaemia <sup>a</sup> , hypokalaemia <sup>a</sup>
Common	increased bilirubin <sup>a</sup> , hypernatraemia <sup>a</sup> , hypermagnesaemia <sup>a</sup> , troponin increased, gamma-glutamyl transferase increased, blood lactate dehydrogenase increased, lipase increased, amylase increased
Uncommon	c-reactive protein increased, red blood cell sedimentation rate increased

Injury, poisoning and procedural complications	
Common	infusion-related reaction

<sup>a</sup> Frequencies of laboratory terms reflect the proportion of patients who experienced a worsening from baseline in laboratory measurements.

<sup>b</sup> Fatal case has been reported in the clinical study.

<sup>c</sup> Cases of Myocarditis-Myositis-Myasthenia Gravis Overlap Syndrome (presenting as an overlap of either two or all three conditions), some with fatal outcome, have been reported with nivolumab in combination with relatlimab-(see section 4.4).

## שינויים עיקריים בעלון לצרכן:

### 2. לפני השימוש בתרופה

...

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

...

▪ תסמונת משולבת של מיוקרדיטיס-מיוזיטיס-מיאסטניה גרביס: תסמונת הכוללת הופעה משולבת של שניים או שלושה מצבים רפואיים, ובהם דלקת של שריר הלב (מיוקרדיטיס), העלולה לגרום לכאב בחזה, קוצר נשימה וקצב לב בלתי סדיר ו/או מהיר; דלקת של השרירים (מיוזיטיס), העלולה לגרום לכאבי שרירים ומצב שבו השרירים נחלשים ומתעייפים בקלות (מיאסטניה גרביס).

...

### 4. תופעות לוואי

...

תופעות הלוואי הבאות דווחו בשימוש עם אופדואלג:

...

תופעות לוואי שאינן שכיחות (uncommon), תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 1,000:

...

▪ תסמונת משולבת של מיוקרדיטיס-מיוזיטיס-מיאסטניה גרביס: תסמונת הכוללת הופעה משולבת של שניים או שלושה מצבים רפואיים, ובהם דלקת של שריר הלב (מיוקרדיטיס), דלקת של השרירים (מיוזיטיס), ומצב שבו השרירים נחלשים ומתעייפים בקלות (מיאסטניה גרביס).

...