



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-9157-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 14 de Diciembre de 2021

Referencia: 1-47-2002-186-21-4

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-186-21-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Novartis Argentina S.A. solicita autorización de nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VSIQQ / BROLUCIZUMAB, autorizada por el Certificado N° 59.233.

Que la solicitud presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463 y Decreto 150/92

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorizace a NOVARTIS SA los nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VSIQQ / BROLUCIZUMAB, autorizada por el Certificado N° 59.233

adjuntados como IF-2021-98864394-APN-DECBR#ANMAT, IF-2021-98864491-APN-DECBR#ANMAT, IF-2021-98864558-APN-DECBR#ANMAT e IF-2021-98864619-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 59.233, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-2002-186-21-4

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.12.14 13:06:20 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO

Novartis

VSIQQ[®]
BROLUCIZUMAB 120 mg/mL

Solución Inyectable - Vía Intravítrea

Venta

bajo receta

Industria Suiza

Fórmula:

Cada mL de Vsiqq[®] solución inyectable contiene:

Brolucizumab.....120 mg

Excipientes: sacarosa 58 mg; citrato de sodio 2,58 mg; polisorbato 80 0,20 mg; hidróxido de sodio c.s.p. pH 7,2; agua para inyectables c.s.p. 1 mL.

Cada vial contiene 27,6 mg de brolucizumab en 0,23 mL de solución. Esto aporta una cantidad utilizable que proporciona una dosis única de 0,05 mL, que contiene 6 mg de brolucizumab.

Posología

Según prescripción médica.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar entre 2-8 °C. No congelar. Proteger de la luz.

Antes de su uso, si el vial no se ha abierto, puede mantenerse a temperatura ambiente (a menos de 30°C) durante un máximo de 24 horas.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – Certificado N° 59.233[®] Marca Registrada

Presentación

Envases conteniendo 1 vial de 2 mL de capacidad conteniendo 0,23 mL de solución y una aguja de filtro.

Elaborado en: Novartis Pharma Stein AG – Stein, Suiza.

Escanee el código para más información



Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Directo Técnico: Dr. Lucio Jeronic – Químico, Farmacéutico.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: ROTULOS

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.16 18:44:12 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.16 18:44:12 -03:00



Contenido del Código QR en Envase secundario de Vsiqq®

El envase secundario de Vsiqq® contiene un código QR.

A través del mencionado código QR, el paciente o los profesionales de la salud podrán acceder a la siguiente información:

- Página de inicio:
 - Información general:
 - ✦ ¿Qué es Vsiqq® y para qué se utiliza?
 - ✦ ¿Cómo conservar el producto?
 - ✦ ¿Cómo se administra Vsiqq®?
 - ✦ Qué beneficios ofrece el tratamiento con Vsiqq®
 - ✦ ¿Qué debés saber antes y durante el tratamiento con Vsiqq®?
 - Links a:
 - ✦ Programa de pacientes
 - ✦ Prospecto de Vsiqq®
 - ✦ Aplicación Via Opta Daily

Su contenido es meramente informativo y/u orientativo con fines únicamente educativos y/o de concientización.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: ROTULO QR

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.16 18:45:19 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.16 18:45:19 -03:00

VSIQQ®

BROLUCIZUMAB

Solución Inyectable - Vía Intravítrea
bajo receta

Industria Suiza

Venta

FÓRMULA:

Cada mL de Vsiqq® solución inyectable contiene:

Brolucizumab.....120 mg

Excipientes: sacarosa 58 mg; citrato de sodio 2,58 mg; polisorbato 80 0,20 mg; hidróxido de sodio c.s.p. pH 7,2; agua para inyectables c.s.p. 1 mL.

Cada vial contiene 27,6 mg de brolucizumab en 0,23 mL de solución. Esto aporta una cantidad utilizable que proporciona una dosis única de 0,05 mL, que contiene 6 mg de brolucizumab.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo Farmacoterapéutico: Agente antiangiogénico. Código ATC: S01 LA06.

INDICACIONES

Vsiqq® está indicado para el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) de tipo neovascular (Húmeda).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES Acción Farmacológica

Modo de acción

El aumento de la actividad de la vía de transducción del factor A de crecimiento del endotelio vascular (VEGF-A) se asocia con la aparición de angiogénesis ocular patológica y edema retiniano. Brolucizumab se une con gran afinidad a isoformas del VEGF-A (p. ej., VEGF₁₁₀, VEGF₁₂₁ y VEGF₁₆₅) y con ello impide la unión del VEGF-A a sus receptores VEGFR-1 y VEGFR-2. Al inhibir la unión del VEGF-A a sus receptores, el brolucizumab reduce la proliferación de células endoteliales, lo cual trae consigo una disminución de la neovascularización patológica y la permeabilidad vascular.

Farmacodinámica

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) de tipo neovascular (húmeda) se caracteriza por la presencia de una neovascularización coroidea (NVC) patológica. La extravasación de sangre y líquidos procedentes de estos neovasos coroides puede causar un engrosamiento o un edema de la retina y/o una hemorragia subretiniana o intrarretiniana, con la consiguiente pérdida de agudeza visual.

En los estudios HAWK y HARRIER, la determinación de los parámetros anatómicos relacionados con estas alteraciones formaba parte de las evaluaciones de la actividad de la enfermedad en las que se fundaban las decisiones terapéuticas. En pacientes tratados con Vsiqq® se observaron reducciones tanto del grosor del subcampo central macular (GSCM), como de la presencia de líquido intrarretiniano/subretiniano (LIR/LSR) o de líquido bajo el epitelio pigmentario de la

retina (líquido BEPR) ya a las 4 semanas de iniciado el tratamiento, y hasta las semanas 48 y 96. Se registraron mayores reducciones estadísticamente significativas del GSCM y de la presencia de LIR/LSR en comparación con el aflibercept, en las semanas 16 y 48 (ver “Estudios clínicos”).

En estos estudios, los pacientes tratados con Vsiqq® mostraron una reducción del tamaño de la lesión de NVC ya a las 12 semanas de iniciado el tratamiento, y en las semanas 48 y 96.

Farmacocinética

Vsiqq® se administra directamente en el cuerpo vítreo para que ejerza una acción local en el ojo.

Absorción y distribución

Después de la administración intravítrea de 6 mg de brolocizumab por ojo a pacientes con DMAE de tipo neovascular (DMAEn), la $C_{máx}$ plasmática media de brolocizumab libre fue de 49,0 ng/ml (intervalo: 8,97-548 ng/ml), valor que se alcanzó en 1 día.

Metabolismo y eliminación

El brolocizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal y no se han realizado estudios del metabolismo del fármaco. Dado que es un fragmento de anticuerpo monocatenario, se prevén las siguientes vías de eliminación para el brolocizumab libre: eliminación mediada por la diana del brolocizumab tras su unión al VEGF endógeno libre, eliminación renal pasiva y metabolismo proteolítico.

Tras las inyecciones intravítreas, la vida media sistémica aparente de eliminación del brolocizumab era de 4,4 días. En la mayoría de los pacientes, las concentraciones se hallaban generalmente cerca o por debajo del límite de cuantificación (<0,5 ng/ml) unas 4 semanas después de la administración. Con la administración intravítrea cada 4 semanas no se observó acumulación sérica de Vsiqq®.

Poblaciones especiales

Pacientes geriátricos (mayores de 65 años)

En los estudios clínicos HAWK y HARRIER, aproximadamente el 90% (978/1088) de los pacientes asignados aleatoriamente al tratamiento con Vsiqq® tenían ≥ 65 años y aproximadamente el 60% (648/1088) tenían ≥ 75 años. En estos estudios no se observaron diferencias significativas de la eficacia ni de la seguridad al aumentar la edad.

Raza u origen étnico

En un estudio con 24 pacientes de raza blanca y 26 pacientes japoneses, no se observaron diferencias de la farmacocinética sistémica entre grupos étnicos tras la inyección intravítrea.

Disfunción renal

No se prevé ningún efecto de la disfunción renal entre leve y severa sobre la exposición sistémica global al brolocizumab, ya que la concentración sistémica de este viene determinada por su distribución a partir del ojo, no por la velocidad de eliminación, y la exposición sistémica al brolocizumab libre es baja.

Se evaluó la depuración sistémica del brolocizumab en pacientes con DMAEn para los que se contaba con datos de la farmacocinética del brolocizumab sérico y de la depuración de creatinina. En los sujetos con disfunción renal leve (50-79 ml/min [$n = 13$]), la depuración sistémica media del brolocizumab difería, como máximo, un 15% respecto a la observada en los sujetos con función renal normal (≥ 80 ml/min [$n = 25$]). Entre los pacientes con disfunción renal moderada (30 a 49 ml/min [$n = 3$]), las cifras de la depuración sistémica media del brolocizumab eran más bajas que entre los que tenían una función renal normal, pero el número de pacientes era demasiado reducido para extraer conclusiones definitivas. No se han estudiado pacientes con disfunción renal severa (< 30 ml/min).

Disfunción hepática

La disfunción hepática entre leve y severa no debería afectar a la exposición sistémica global al brolocizumab, puesto que el metabolismo de este es proteolítico y no depende de la función hepática.

Estudios clínicos

Se evaluaron la seguridad y la eficacia de Vsiqq[®] en dos estudios de fase III aleatorizados, multicéntricos, con doble enmascaramiento y comparativos con un tratamiento activo, llevados a cabo en pacientes con DMAEn: los estudios HAWK y HARRIER. En ellos, 1817 pacientes recibieron tratamiento durante dos años (1088 fueron tratados con Vsiqq[®] y 729 lo fueron con aflibercept). Los pacientes tenían entre 50 y 97 años (media: 76 años).

En el estudio HAWK, los pacientes fueron asignados aleatoriamente, en una proporción de 1:1:1, a los siguientes tratamientos y esquemas posológicos:

- 3 mg de Vsiqq[®] administrados cada 12 u 8 semanas (c12sem o c8sem) después de las tres primeras dosis administradas a intervalos de un mes,
- 6 mg de Vsiqq[®] administrados cada 12 u 8 semanas (c12sem o c8sem) después de las tres primeras dosis administradas a intervalos de un mes,
- 2 mg de aflibercept administrados cada 8 semanas (c8sem) después de las tres primeras dosis administradas a intervalos de un mes.

En el estudio HARRIER, los pacientes fueron asignados aleatoriamente, en una proporción de 1:1, a los siguientes tratamientos y esquemas posológicos:

- 6 mg de Vsiqq[®] administrados cada 12 u 8 semanas (c12sem o c8sem) después de las tres primeras dosis administradas a intervalos de un mes,
- 2 mg de aflibercept administrados cada 8 semanas (c8sem) después de las tres primeras dosis administradas a intervalos de un mes.

En ambos estudios, después de las tres primeras dosis administradas a intervalos de un mes (semanas 0, 4 y 8), los pacientes asignados a los grupos del brolocizumab recibieron tratamiento c12sem, con la posibilidad de ajustar el esquema posológico a un intervalo de administración c8sem según la actividad de la enfermedad. Un médico evaluó dicha actividad durante el primer intervalo del esquema c12sem (en las semanas 16 y 20) y en cada visita posterior programada del tratamiento c12sem. El intervalo de tratamiento se redujo a c8sem en los pacientes que en alguna de las visitas mencionadas presentaron actividad de la enfermedad (p. ej., disminución de la agudeza visual, aumento del grosor del subcampo central macular [GSCM]) y/o presencia de líquido retiniano (LIR/LSR, líquido BEPR).

Resultados

En los estudios, el criterio de valoración principal de la eficacia era la variación de la mejor agudeza visual corregida (MAVC) respecto al inicio en la semana 48, medida según la puntuación de letras del Estudio para el tratamiento precoz de la retinopatía diabética (ETDRS, *Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study*) con el objetivo principal de demostrar la no inferioridad de Vsiqq® en comparación con aflibercept. En ambos estudios, Vsiqq® (administrado según el esquema c12sem o c8sem) mostró una eficacia no inferior a la del tratamiento con 2 mg de aflibercept c8sem. Las mejoras de la agudeza visual observadas en el primer año se mantuvieron en el segundo año.

En la Tabla 1 y la Figura 1 se presentan los resultados detallados de ambos estudios.

Tabla 1 Resultados de la agudeza visual en las semanas 48 y 96 en los estudios de fase III HAWK y HARRIER

Criterio de valoración de la eficacia	En la semana	HAWK			HARRIER		
		Vsiqq® 6 mg (n = 360)	Aflibercept 2 mg (n = 360)	Diferencia (IC del 95%) brolocizumab – aflibercept	Vsiqq® 6 mg (n = 370)	Aflibercept 2 mg (n = 369)	Diferencia (IC del 95%) brolocizumab – aflibercept
Variación media de la MAVC con respecto al inicio (medida según la puntuación de letras del ETDRS)	48 36-48 ^{b)}	6,6 (EE = 0,71)	6,8 (EE = 0,71)	-0,2 (-2,1; 1,8) p < 0,0001 ^{a)}	6,9 (EE = 0,61)	7,6 (EE = 0,61)	-0,7 (-2,4; 1,0) p < 0,0001 ^{a)}
		6,7 (EE = 0,68)	6,7 (EE = 0,68)	0,0 (-1,9; 1,9) p < 0,0001 ^{a)}	6,5 (EE = 0,58)	7,7 (EE = 0,58)	-1,2 (-2,8; 0,4) p = 0,0003 ^{a)}
	96	5,9 (EE = 0,78)	5,3 (EE = 0,78)	0,5 (-1,6; 2,7)	6,1 (EE = 0,73)	6,6 (EE = 0,73)	-0,4 (-2,5; 1,6)
% de pacientes con ganancia ≥15 letras de visión	48	33,6	25,4	8,2 (2,2; 15,0)	29,3	29,9	-0,6 (-7,1; 5,8)
	96	34,2	27,0	7,2 (1,4; 13,8)	29,1	31,5	-2,4 (-8,8; 4,1)
% de pacientes con pérdida de agudeza visual (%) (≥15 letras de pérdida de MAVC)	48	6,4	5,5	0,9 (-2,7; 4,3)	3,8	4,8	-1,0 (-3,9; 2,2)
	96	8,1	7,4	0,7 (-3,6; 4,6)	7,1	7,5	-0,4 (-3,8; 3,3)

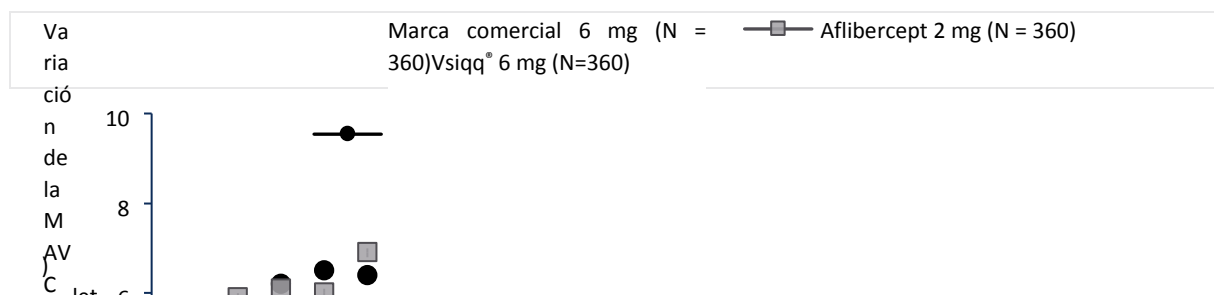
MAVC: mejor agudeza visual corregida; los datos faltantes se imputaron utilizando el método de la última observación realizada (LOCF).

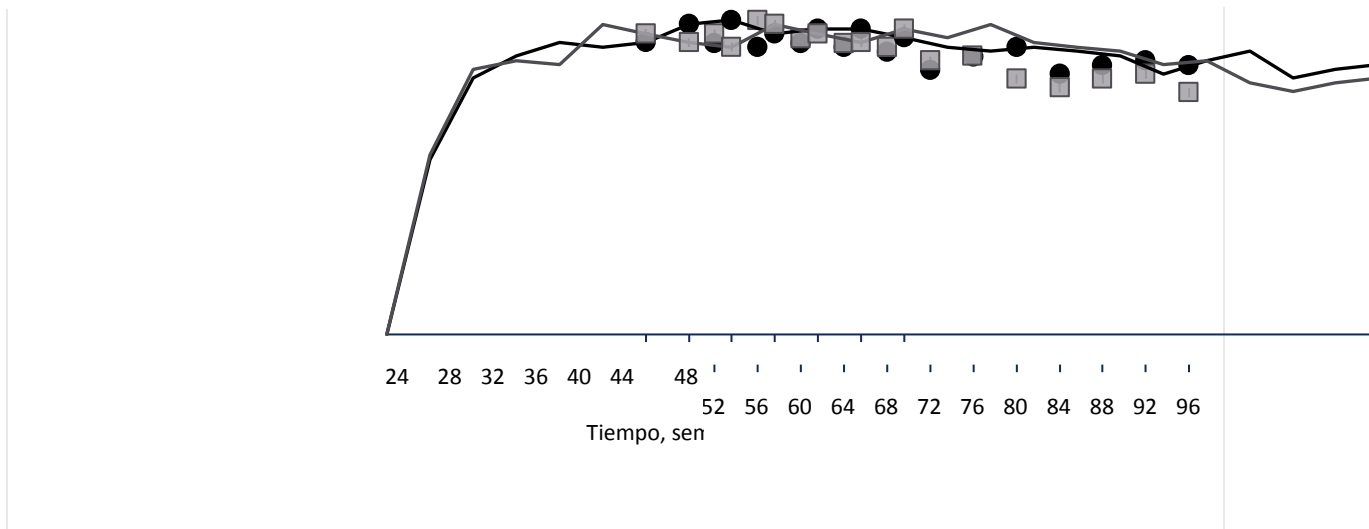
ETDRS: Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (Estudio para el tratamiento precoz de la retinopatía diabética). ^{a)} Valor de p correspondiente a la hipótesis de no inferioridad con un margen de no inferioridad de 4,0 letras.

^{b)} Criterio de valoración secundario clave, que tiene en cuenta las diferencias temporales entre los tratamientos con Vsiqq® y con aflibercept.

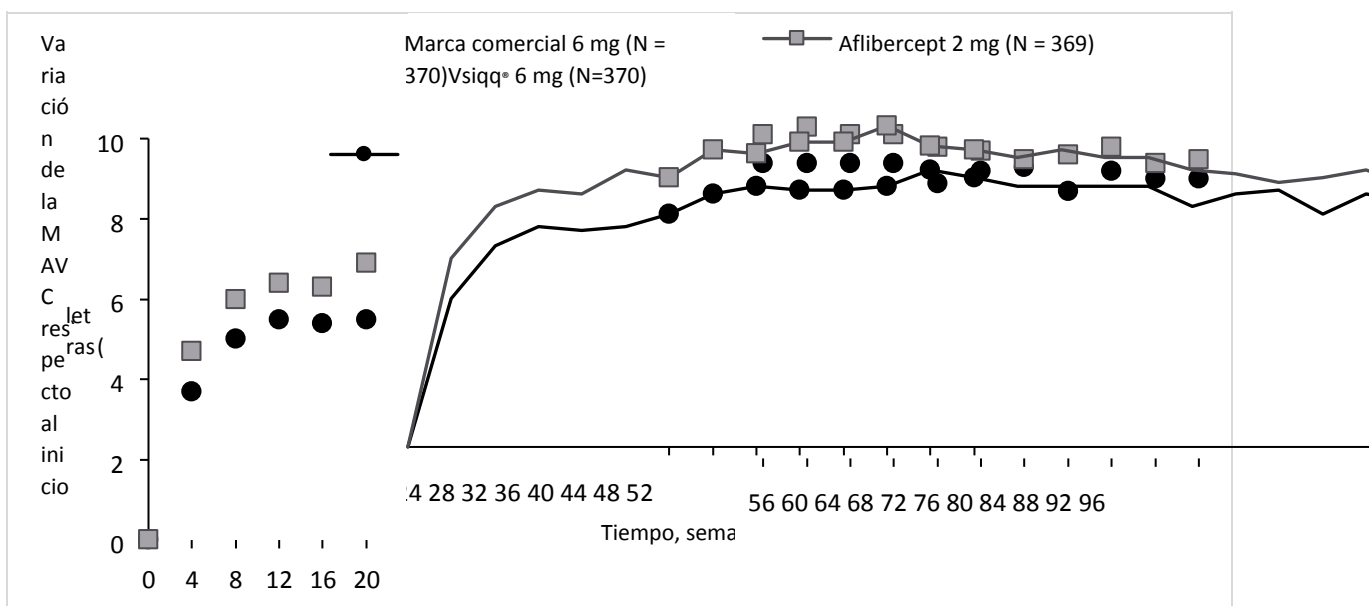
Figura 1 Variación media de la agudeza visual desde el inicio hasta la semana 96 en los estudios HAWK y HARRIER

HAWK





HARRIER



Se obtuvieron estas ganancias de la agudeza visual, con un 56% y un 51% de los pacientes en tratamiento con 6 mg de Vsiqq® c12sem en la semana 48 y un 45% y un 39% en la semana 96 en los estudios HAWK y HARRIER, respectivamente. Entre los pacientes que durante el primer intervalo de 12 semanas fueron identificados como aptos para el esquema posológico c12sem, el 85% y el 82% de ellos se mantuvieron en dicho esquema hasta la semana 48. Entre los pacientes que en la semana 48 eran tratados c12sem, el 82% y el 75% se mantuvieron en el mismo intervalo de administración hasta la semana 96.

Los efectos del tratamiento en los subgrupos evaluables (p. ej., edad, sexo, raza, agudeza visual inicial, grosor retiniano inicial, tipo de lesión, tamaño de la lesión, presencia o no de líquido) de cada estudio concordaban en general con los resultados obtenidos en la población en conjunto.

La actividad de la enfermedad se evaluó en función de las variaciones de la agudeza visual y/o de parámetros anatómicos como el grosor del subcampo central macular (GSCM) o la presencia de líquido retiniano (LIR/LSR, líquido BEPR). En la semana 16, momento en que se evaluó por primera vez la actividad de la enfermedad para determinar el intervalo entre tratamientos, el número de pacientes que presentaban actividad de la enfermedad era menor, en grado estadísticamente significativo, entre los que recibían 6 mg de Vsiqq® que entre los tratados con 2 mg de aflibercept. La actividad de la enfermedad se evaluó a lo largo de cada

estudio. Los parámetros anatómicos de actividad de la enfermedad disminuyeron más con Vsiqq® que con aflibercept en las semanas 48 y 96 (Tabla 2).

Tabla 2 Evaluación de la actividad de la enfermedad en los estudios HAWK y HARRIER hasta la semana 96

Criterio de valoración de la eficacia (criterios de valoración secundarios preespecificados)	En la semana	HAWK		Diferencia (IC del 95%) brolocizumab – aflibercept	HARRIER		Diferencia (IC del 95%) brolocizumab – aflibercept
		Vsiqq® 6 mg (N = 360)	Aflibercept 2 mg (N = 360)		Vsiqq® 6 mg (N = 370)	Aflibercept 2 mg (N = 369)	
% de pacientes con actividad de la enfermedad ^{c)}	16 ^{d)}	24,0	34,5	-10,5 (-17,1; -3,5) <i>p</i> = 0,0013 ^{a)}	22,7	32,2	-9,5 (-15,8; -3,1) <i>p</i> = 0,0021 ^{a)}
Variación media del GSCM con respecto al inicio (µm)	16 ^{d)}	-161,4 (EE = 6,2)	-133,6 (EE = 6,2)	-27,8 (-45,1; -10,5) <i>p</i> = 0,0008 ^{a)}	-174,4 (EE = 6,7)	-134,2 (EE = 6,7)	-40,2 (-58,9; -21,6) <i>p</i> < 0,0001 ^{a)}
	48	-172,8 (EE = 6,7)	-143,7 (EE = 6,7)	-29,0 (-47,6; -10,4) <i>p</i> = 0,0012 ^{a)}	-193,8 (EE = 6,8)	-143,9 (EE = 6,8)	-49,9 (-68,9; -30,9) <i>p</i> < 0,0001 ^{a)}
	96	-174,8 (EE = 7,3)	-148,7 (EE = 7,3)	-26,0 (-46,2; -5,9) <i>p</i> = 0,0115 ^{b)}	-197,7 (EE = 7,0)	-155,1 (EE = 7,0)	-42,6 (-62,0; -23,3) <i>p</i> < 0,0001 ^{b)}
% de pacientes con LIR y/o LSR	16 ^{d)}	33,9	52,2	-18,2 (-25,3; -10,9) <i>p</i> < 0,0001 ^{a)}	29,4	45,1	-15,7 (-22,9; -9,0) <i>p</i> < 0,0001 ^{a)}
	48	31,2	44,6	-13,5 (-20,7; -6,1) <i>p</i> = 0,0001 ^{a)}	25,8	43,9	-18,1 (-24,9; -11,8) <i>p</i> < 0,0001 ^{a)}
	96	24,0	36,9	-12,9 (-19,7; -6,6) <i>p</i> = 0,0002 ^{b)}	24,4	38,5	-14,1 (-21,3; -7,2) <i>p</i> < 0,0001 ^{b)}
% de pacientes con líquido BEPR	16 ^{d)}	18,7	27,3	-8,6 (-14,4; -2,9) <i>p</i> = 0,0030 ^{b)}	16,0	23,8	-7,8 (-13,0; -2,7) <i>p</i> = 0,0041 ^{b)}
	48	13,5	21,6	-8,1 (-13,6; -2,7) <i>p</i> = 0,0035 ^{b)}	12,9	22,0	-9,1 (-13,8; -3,9) <i>p</i> = 0,0007 ^{b)}
	96	10,9	14,7	-3,8 (-8,5; 0,8) <i>p</i> = 0,1213 ^{b)}	16,5	22,4	-5,9 (-11,5; -0,3) <i>p</i> = 0,0371 ^{b)}

GSCM: grosor del subcampo central macular; LIR/LSR: líquido intrarretiniano/subretiniano; BEPR: bajo el epitelio pigmentario retiniano. ^{a)} Criterio de valoración secundario en el estudio HARRIER, análisis confirmatorio en el estudio HAWK. Valores de *p* unilaterales de superioridad del brolocizumab.

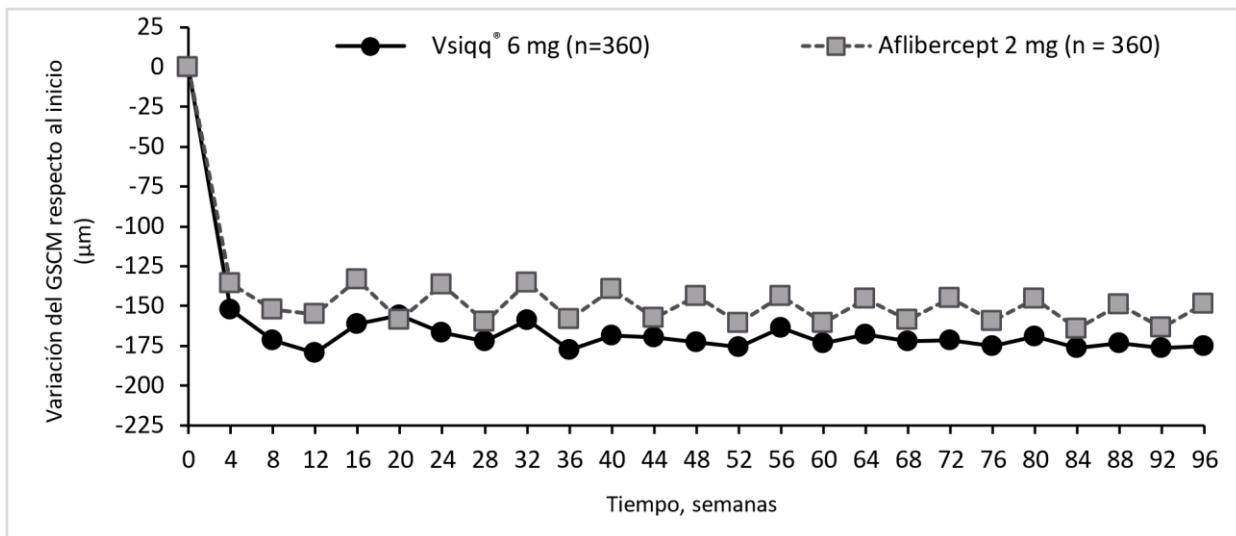
^{b)} Criterios de valoración secundarios en HAWK y HARRIER; valores de *p* bilaterales.

^{c)} Las evaluaciones de la actividad de la enfermedad se basaron en el criterio del médico, asistido por las orientaciones que brinda el protocolo para la semana 16: disminución de la MAVC ≥5 letras en comparación con el inicio, disminución de la MAVC ≥3 letras y aumento del GSCM ≥75 µm en comparación con la semana 12, disminución de la MAVC ≥5 letras debido a la actividad de la DMAE de tipo neovascular en comparación con la semana 12, o aparición de quistes intrarretinianos (QIR)/líquido intrarretiniano (LIR) o empeoramiento de los existentes en comparación con la semana 12.

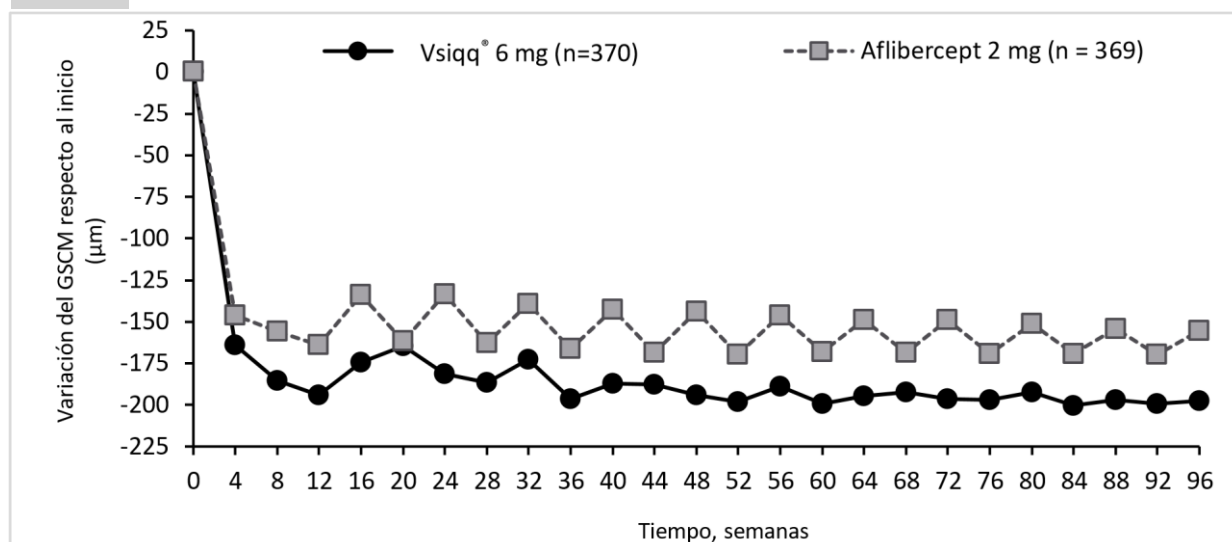
^{d)} Hasta la semana 16, la exposición al tratamiento era idéntica, lo que permitió una comparación pareja entre Vsiqq® y aflibercept.

Figura 2 Variación del grosor del subcampo central macular desde el inicio hasta la semana 96 en los estudios HAWK y HARRIER

HAWK



HARRIER



En ambos estudios, el tratamiento con Vsiqq® logró aumentos clínicamente significativos, con respecto al inicio, de los valores del criterio de valoración secundario de la eficacia preespecificado correspondiente a los resultados percibidos por el paciente, los cuales se notificaron mediante el cuestionario de función visual del *National Eye Institute* (NEI VFQ-25). La magnitud de estas variaciones era similar a la observada en los estudios publicados, que se correspondía con una ganancia de 15 letras de la mejor agudeza visual corregida (MAVC). La mejoría de los resultados percibidos por el paciente se mantuvo en el segundo año.

No se observaron diferencias clínicamente significativas entre Vsiqq® y aflibercept en las variaciones desde el inicio hasta la semana 48 de la puntuación total del cuestionario NEI VFQ-25 y sus subescalas (visión general, dolor ocular, actividades de visión cercana, actividades con visión lejana, actividades sociales, salud mental, limitaciones del desempeño, dependencia de otras personas, conducción de vehículos, visión cromática y visión periférica).

Datos de toxicidad preclínica

Carcinogénesis y mutagénesis

No se han realizado estudios sobre el poder cancerígeno o mutágeno de Vsiqq®.

Toxicidad de dosis repetidas

Los datos de los estudios preclínicos no indican riesgos especiales para el ser humano según los estudios de toxicidad de dosis repetidas de 3 y 6 meses de duración. Las inyecciones intravítreas de brolocizumab a macacos de Java en dosis de hasta 6 mg/ojo cada 4 semanas durante 26 semanas no produjeron efectos oculares ni sistémicos y fueron bien toleradas.

Las evaluaciones consistieron en observaciones diarias de la morbilidad y la mortalidad, observaciones clínicas (que comprendieron la respiración y el comportamiento anormales), determinaciones del peso corporal, exploraciones mediante biomicroscopía y oftalmoscopía indirecta, mediciones de la presión intraocular, electroretinogramas, análisis de bioquímica clínica, análisis toxicocinéticos y de anticuerpos contra el fármaco en el suero y el vítreo, y exámenes macroscópicos y microscópicos.

La dosis máxima sin efecto adverso observado (NOAEL) ocular y sistémico de 6 mg de brolocizumab por ojo cada 4 semanas ofrece, en el caso de la dosis humana recomendada, un margen de seguridad ocular 2 veces mayor (según la comparación entre los volúmenes oculares).

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Vial de un solo uso, para administración intravítrea exclusivamente. Cada vial debe utilizarse únicamente para el tratamiento de un solo ojo.

Vsiqq® debe ser administrado por un médico cualificado.

Población destinataria general

La dosis recomendada de Vsiqq® es de 6 mg (0,05 ml), administrados por inyección intravítrea cada 4 semanas (periodicidad mensual) en el caso de las tres primeras dosis. Posteriormente, Vsiqq® se administra cada 12 semanas (periodicidad trimestral). El médico puede ajustar los intervalos de administración del tratamiento para adaptarlos a cada caso según la actividad de la enfermedad, que se evaluará mediante la agudeza visual y/o parámetros anatómicos. El intervalo de administración del tratamiento podría reducirse a cada 8 semanas (periodicidad bimestral) (Ver “Estudios clínicos”); sin embargo, el intervalo entre dos dosis no debe ser menor a 8 semanas (2 meses) (Ver “ADVERTENCIAS”).

Poblaciones especiales

Disfunción renal

No es necesario ajustar la pauta posológica en los pacientes con disfunción renal (ver “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES”).

Disfunción hepática

No es necesario ajustar la pauta posológica en los pacientes con disfunción hepática (ver “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES”).

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

No se han establecido la seguridad y la eficacia de Vsiqq® en los pacientes pediátricos.

Pacientes geriátricos (65 años o mayores)

No es necesario ajustar la pauta posológica en los pacientes de 65 años o mayores.

Modo de administración

Como ocurre con todos los medicamentos para uso intravítreo, es preciso inspeccionar visualmente Vsiqq® antes de administrarlo (ver “Instrucciones de uso del kit del vial de Vsiqq®”).

La inyección deberá administrarse en condiciones asépticas, que incluirán la desinfección quirúrgica de las manos y el uso de guantes estériles, un paño quirúrgico estéril y un separador palpebral estéril (o equivalente). Como medida de precaución, debe tenerse a mano un equipo estéril de paracentesis ocular. Antes de proceder a la inyección intravítrea han de evaluarse cuidadosamente los antecedentes médicos de reacciones de hipersensibilidad del paciente (ver “CONTRAINDICACIONES”). La inyección irá precedida de la administración de una anestesia adecuada y de un microbicida tópico de amplio espectro para desinfectar la piel de la región periocular, el párpado y la superficie ocular.

La información sobre la preparación de Vsiqq® figura en las Instrucciones de uso.

La aguja hipodérmica debe introducirse en la cavidad vítrea por un punto situado entre 3,5 y 4,0 mm por detrás del limbo esclerocorneal, evitando el meridiano horizontal y dirigiéndola hacia el centro del globo ocular. A continuación, se inyecta lentamente un volumen de 0,05 ml. Cada vez que se aplique una nueva inyección, se deberá elegir un lugar diferente de la esclera para introducir la aguja.

No se han estudiado la seguridad ni la eficacia de Vsiqq® cuando se administra de forma concurrente en ambos ojos.

Instrucciones de uso del kit del vial de Vsiqq®



Almacenamiento e inspección

Conserve Vsiqq® entre 2 a 8 °C. No lo congele. Mantenga al vial en su embalaje exterior para protegerlo de la luz.



Antes de su uso, el vial sin abrir de Vsiqq® puede mantenerse a temperatura ambiente (a menos de 30 °C) hasta un máximo de 24 horas. Una vez que haya abierto el vial, trabaje en condiciones asépticas.



Vsiqq® es una solución entre transparente y ligeramente opalescente, y entre incolora y ligeramente amarilla parduzca.



Debe inspeccionarse visualmente la solución tras retirarla de la refrigeración y antes de administrarla. Si hay partículas o turbidez visibles, no utilice el vial y siga los procedimientos correctos de reemplazo.

El contenido del vial y la aguja con filtro son estériles y de un solo uso. No utilice el producto si el envase, el vial o la aguja con filtro presentan daños o si se ha alcanzado la fecha de caducidad.

Cómo preparar y administrar Vsiqq®

La inyección intravítrea deberá administrarse en condiciones asépticas, que incluirán la desinfección quirúrgica de las manos y el uso de guantes estériles, un paño estéril y un separador palpebral estéril (o equivalente), y la disponibilidad de un equipo estéril de paracentesis ocular (por si fuera necesario). La inyección irá precedida de la administración de una anestesia adecuada y de un microbicida tópico de amplio espectro para desinfectar la piel de la región periorcular, el párpado y la superficie ocular.

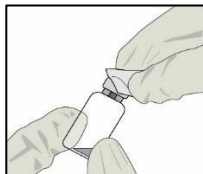
Para la preparación y la inyección intravítrea se requieren los siguientes dispositivos médicos de un solo uso:

- Una aguja hipodérmica estéril de 30 G × ½" (12,7 mm).
- Una jeringa de 1 ml estéril con marca señalizadora en 0,05 ml para la dosificación.
- Una aguja de punta roma estéril con filtro de 5 µm (18 G × 1½", 1,2 mm × 40 mm).

El kit del vial de Vsiqq® no incluye la aguja hipodérmica ni la jeringa.

Nota: La dosis a administrar se debe fijar en 0,05 ml.

Asegúrese de administrar la inyección inmediatamente después de haber preparado la dosis (paso 8).



Procedimiento de inyección

1

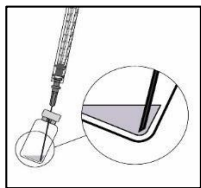
Quite la tapa del vial y limpie la membrana de goma de este (p. ej., con una toallita con alcohol al 70%).

2

Coloque la **aguja con filtro** en la **jeringa de 1 ml** empleando una técnica aséptica.

3

Inserte **la aguja con filtro** a través del centro de la membrana de goma del vial e introdúzcala hasta que toque el fondo del vial.



4 Para extraer el líquido, mantenga el vial **ligeramente inclinado y extraiga lentamente** todo el líquido del vial y de la aguja con filtro.

Al vaciar el vial, asegúrese de retirar el émbolo lo suficiente para vaciar por completo la aguja con filtro.

5

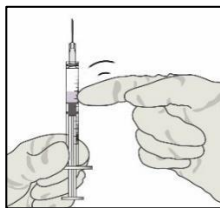
Con una técnica aséptica, desconecte de la jeringa la aguja con filtro y deséchela.

La aguja con filtro no se debe utilizar para la inyección intravítrea.

6

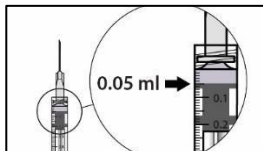
Con una técnica aséptica, **adapte firmemente una aguja hipodérmica de 30 G × ½" en la jeringa.**

7



Para comprobar si hay burbujas de aire, mantenga la jeringa en posición vertical con la aguja apuntando hacia arriba. Si hay burbujas, golpee suavemente la jeringa con el dedo hasta que estas asciendan a la parte alta.

8



Expulse cuidadosamente el aire de la jeringa y ajuste la dosis con la marca de 0,05 ml. La jeringa está lista para la inyección.

9 Inyecte lentamente hasta que el tapón de goma del émbolo llegue al final de la jeringa para administrar el volumen de 0,05 ml. **Confirme que ha administrado la dosis completa;** para ello, verifique que el tapón de goma haya llegado al final del cilindro de la jeringa.

Nota: Todo el medicamento que no se haya utilizado y el material de desecho deberán eliminarse de conformidad con la normativa local.

Preguntas frecuentes y respuestas

P: ¿Qué hago si tengo dificultades para extraer suficiente líquido del vial?

R: No agite el vial antes de extraer el líquido; deje que este se asiente en el fondo. Asegúrese de que el vial esté en posición vertical y ligeramente inclinada. **Retire lentamente** el émbolo y espere a que el líquido aparezca en el cilindro de la jeringa. Siga retirando lentamente el émbolo hasta vaciar por completo el vial y la aguja con filtro.

P: ¿Qué pasa si no puedo eliminar todas las burbujas de aire del líquido?

R: Es importante que no haya aire en el líquido. Sin embargo, las burbujas de aire diminutas adheridas al tapón de goma del émbolo no suelen desprenderse de este durante la inyección y por lo tanto no afectan al volumen de la dosis.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
- Infección ocular o periocular activa o presunta.
- Inflamación intraocular activa.

ADVERTENCIAS

Endoftalmitis, desprendimiento de retina, vasculitis retiniana y/o oclusión vascular retiniana

Las inyecciones intravítreas, incluidas las de Vsiqq[®], se han asociado con endoftalmitis y desprendimiento de retina. Siempre deben utilizarse técnicas de inyección asépticas correctas cuando se administre Vsiqq[®].

Se han reportado vasculitis retiniana y/o oclusión vascular retiniana, típicamente en presencia de inflamación intraocular, con el uso de Vsiqq[®] (ver secciones "CONTRAINDICACIONES" y "REACCIONES ADVERSAS").

Se indicará a los pacientes que han de notificar enseguida todo síntoma que haga sospechar cualquiera de los eventos mencionados anteriormente.

En un estudio clínico de Fase IIIa (MERLIN), los pacientes con DMAEn que recibieron Vsiqq[®] cada 4 semanas durante la fase de mantenimiento experimentaron una mayor incidencia de inflamación intraocular (incluyendo vasculitis retiniana) y oclusión vascular retiniana en comparación con aquellos que recibieron Vsiqq[®] cada 8 o 12 semanas durante la fase de mantenimiento en los estudios clínicos pivotaes de Fase III (HAWK and HARRIER). El intervalo entre dos dosis de Vsiqq[®] durante la fase de mantenimiento del tratamiento no debe ser menor a 8 semanas (ver “POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN”).

Incremento de la presión intraocular

Se han observado aumentos transitorios de la presión intraocular en los 30 minutos posteriores a la inyección, semejantes a los observados con la administración intravítrea de otros inhibidores del VEGF (ver “REACCIONES ADVERSAS”). También se han notificado aumentos mantenidos de la presión intraocular con la administración de Vsiqq[®]. Deben vigilarse tanto la presión intraocular como el riego sanguíneo de la papila óptica y tomar las medidas que correspondan.

PRECAUCIONES

Interacciones

No se han realizado estudios formales sobre interacciones.

Embarazo, lactancia, mujeres y varones con capacidad de procrear

Embarazo

Resumen de los riesgos

No hay estudios comparativos adecuados de la administración de Vsiqq[®] a mujeres embarazadas, ni se han realizado estudios de la función reproductora en animales. Se desconoce el riesgo potencial del uso de Vsiqq[®] durante el embarazo. Sin embargo, dado el mecanismo de acción anti-VEGF, el brolocizumab debe considerarse potencialmente teratógeno y embriofetotóxico. Por lo tanto, no debe utilizarse Vsiqq[®] durante el embarazo, a menos que los beneficios previstos superen los riesgos potenciales para el feto.

Datos en animales

No se han realizado estudios de la función reproductora o la fertilidad. Se ha demostrado que la inhibición del VEGF afecta el desarrollo folicular, la función del cuerpo lúteo y la fertilidad. Debido al mecanismo de acción de los inhibidores del VEGF, existe un riesgo potencial para la reproducción en la mujer y para el desarrollo embriofetal.

Lactancia

Se desconoce si el brolocizumab pasa a la leche materna humana después de administrar Vsiqq[®]. No hay datos de los efectos de Vsiqq[®] sobre los bebés amamantados ni sobre la producción de leche. Debido a la posibilidad de reacciones adversas en los niños alimentados con leche materna, se recomienda no amamantar durante el tratamiento ni hasta al menos un mes después de la última dosis tras finalizar el tratamiento con Vsiqq[®].

Mujeres con capacidad de procrear

Las mujeres con capacidad de procrear deben usar métodos anticonceptivos eficaces (métodos cuya tasa de embarazo sea inferior al 1%) durante el tratamiento con Vsiqq[®] y hasta al menos un mes después de la última dosis tras finalizar el tratamiento con Vsiqq[®].

Conducción y uso de máquinas

Los pacientes pueden presentar alteraciones visuales transitorias después de la inyección intravítrea de Vsiqq[®] y de la exploración oftalmológica asociada, por lo que debe recomendarse al paciente que no conduzca vehículos ni use máquinas hasta que haya recuperado suficientemente la función visual.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, Vsiqq[®] no debe mezclarse con otros medicamentos.

REACCIONES ADVERSAS

Considerando los dos estudios de fase III HAWK y HARRIER, la población de análisis de la seguridad comprendió 1088 pacientes en total tratados con Vsiqq[®]; la exposición acumulada a Vsiqq[®] fue de 96 semanas, y 730 pacientes recibieron tratamiento con la dosis recomendada de 6 mg.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia, en >5% de los pacientes tratados con la dosis de 6 mg de Vsiqq[®], fueron agudeza visual disminuida (7,3%), catarata (7,0%), hemorragia conjuntival (6,3%) y cuerpos flotantes en el vítreo (5,1%).

Las reacciones adversas graves, notificadas con menor frecuencia, en <1% de los pacientes tratados con la dosis de 6 mg de Vsiqq[®], fueron endoftalmitis, ceguera, oclusión arterial retiniana y desprendimiento de retina.

Resumen tabulado de las reacciones adversas en los ensayos clínicos

Las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos (Tabla 3) se presentan según la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, dichas reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia, y dentro de cada grupo de frecuencia, se presentan en orden decreciente de gravedad. Además, se indica la categoría de frecuencia correspondiente de cada reacción adversa según la convención siguiente (CIOMS III): muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy rara ($< 1/10\ 000$).

Tabla 3 Porcentaje de pacientes que presentaron reacciones adversas en los ensayos clínicos

Reacciones adversas	Vsiqq [®]	Aflibercept	Categoría de
	(N=730)	(N = 729)	frecuencia
Trastornos oculares			
Agudeza visual disminuida	7,3	7,5	Frecuente
Hemorragia retiniana	4,1	3,2	Frecuente
Uveítis ^{a)}	1,6	0,1	Frecuente
Iritis ^{b)}	1,2	0,3	Frecuente

Desprendimiento del vítreo	4,0	3,3	Frecuente
Desgarro retiniano	1,2	0,7	Frecuente
Catarata	7,0	11,1	Frecuente
Reacciones adversas	Vsiqq® (N=730)	Aflibercept (N = 729)	Categoría de frecuencia
Hemorragia conjuntival	6,3	7,0	Frecuente
Cuerpos flotantes en el vítreo	5,1	2,9	Frecuente
Dolor ocular	4,9	6,2	Frecuente
Presión intraocular elevada	3,8	4,5	Frecuente
Conjuntivitis	3,3	1,6	Frecuente
Desgarro del epitelio pigmentario de la retina	2,7	1,1	Frecuente
Visión borrosa	1,9	1,6	Frecuente
Abrasión corneal	1,5	2,2	Frecuente
Queratitis puntiforme	1,4	2,3	Frecuente
Endoftalmitis	0,7	0,1	Poco frecuente
Ceguera	0,8	0,3	Poco frecuente
Oclusión arterial retiniana	0,8	0,1	Poco frecuente
Desprendimiento de retina	0,7	0,4	Poco frecuente
Hiperemia conjuntival	1,0	1,1	Poco frecuente
Lagrimeo aumentado	1,0	1,1	Poco frecuente
Sensación anormal en el ojo	0,8	1,8	Poco frecuente
Desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina	0,5	0,4	Poco frecuente
Vitritis	0,4	0,4	Poco frecuente
Inflamación de cámara anterior	0,4	0	Poco frecuente
Iridociclitis	0,4	0,1	Poco frecuente
Exudado proteínico (<i>flare</i>) en la cámara anterior	0,3	0	Poco frecuente
Edema corneal	0,3	0	Poco frecuente
Hemorragia vítrea	0,1	0,4	Poco frecuente
Trastornos del sistema inmunitario			
	1,8	1,4	Frecuente

Hipersensibilidad

^{a)} En un estudio clínico (HAWK), la incidencia fue de 2/60 (3,3%) en los pacientes japoneses que recibieron brolocizumab y de 6/300 (2,0%) en el resto de los pacientes.

^{b)} En un estudio clínico (HAWK), la incidencia fue de 4/60 (6,7%) en los pacientes japoneses que recibieron brolocizumab y de 5/300 (1,7%) en el resto de los pacientes.

^{c)} Incluye urticaria, erupción, prurito, eritema.

Reacciones adversas de reporte espontáneo y casos en la literatura (frecuencia desconocida)

Las siguientes reacciones adversas se han derivado de la experiencia post-comercialización con Vsiqq® a través de reportes espontáneos y casos de literatura. Debido a que estas reacciones son reportadas de manera voluntaria por una población de tamaño incierto no es posible estimar de manera confiable la frecuencia, la cual es por lo tanto clasificada como desconocida. Las reacciones adversas están listadas de acuerdo con la clase de órgano, aparato, sistema del MedDRA. Dentro de cada órgano, aparato, sistema, los eventos adversos se presentan en orden decreciente de severidad.

Tabla 4 **Reacciones adversas de reporte espontáneo y casos en la literatura (frecuencia desconocida) Trastornos oculares**

Oclusión vascular retiniana, vasculitis retiniana

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Inflamación intraocular

Los resultados de un análisis retrospectivo de evidencia del mundo real (*RWE*, por sus siglas en inglés) en pacientes con DMAEn, que fueron evaluados por hasta 6 meses luego de haber iniciado el tratamiento con Vsiqq® sugiere que los pacientes con historial médico de inflamación intraocular y/o oclusión vascular retiniana en el año previo al tratamiento con Vsiqq® fueron más susceptibles a presentar los mismos eventos luego de la inyección, en comparación con pacientes con DMAEn que no presentaban antecedentes de estos eventos.

Inmunogenia

Tal como sucede con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de que se produzca una respuesta inmunitaria en los pacientes tratados con Vsiqq®. La inmunogenia de Vsiqq® se evaluó en muestras de suero. Los datos de inmunogenia reflejan el porcentaje de pacientes cuyos resultados inmunoanalíticos se consideraron positivos para anticuerpos dirigidos contra Vsiqq®. La detección de una respuesta inmunitaria depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad de los análisis utilizados, de la manipulación de las muestras, del momento de obtención de estas, de los medicamentos concomitantes y de la enfermedad subyacente. Por estas razones, comparar la incidencia de anticuerpos contra Vsiqq® con la de anticuerpos contra otros productos puede resultar engañoso.

Se han detectado anticuerpos antes del tratamiento en sujetos que nunca habían recibido proteínas terapéuticas producidas por métodos biotecnológicos, incluidos anticuerpos monocatenarios. La incidencia de anticuerpos antibrolucizumábicos antes del tratamiento fue del 35-52%. Después de la administración de Vsiqq® durante 88 semanas, se detectaron anticuerpos antibrolucizumábicos secundarios al tratamiento en el 23-25% de los pacientes.

La presencia de anticuerpos antibrolucizumábicos no se asoció con cambios en la eficacia clínica. En los pacientes con anticuerpos secundarios al tratamiento se observó un número mayor de eventos de inflamación intraocular.

Información para profesionales médicos

El producto Vsiqq® cuenta con un Plan de Gestión de Riesgos cuya finalidad es garantizar la seguridad y protección de los pacientes, promoviendo el uso del producto de acuerdo a las recomendaciones de Novartis.

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis por inyección de un volumen superior al recomendado puede causar un aumento de la presión intraocular. Por lo tanto, en caso de sobredosis, debe vigilarse la presión intraocular y, si el médico responsable del paciente lo considera necesario, se administrará el tratamiento apropiado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 2-8 °C. No congelar. Proteger de la luz.

Antes de su uso, si el vial no se ha abierto, puede mantenerse a temperatura ambiente (a menos de 30°C) durante un máximo de 24 horas.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 1 vial de 2 mL de capacidad conteniendo 0,23 mL de solución y una aguja de filtro.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – Certificado N° 59.233® Marca Registrada.

Elaborado en: Novartis Pharma Stein AG – Stein, Suiza.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Directo Técnico: Dr. Lucio Jeronic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111 www.novartis.com.ar

CDS: 18/Feb/2021 + 02/Jun/2021 + 02/Jul/2021

Tracking Number: 2021-PSB/GLC-1176-s + 2021-PSB/GLC-1196-s + 2021-PSB/GLC1225-e



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROSPECTO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.16 18:46:07 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.16 18:46:08 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

VSIQQ® BROLUCIZUMAB

Solución Inyectable – Vía Intravítrea
bajo receta

Industria Suiza Venta

Lea este prospecto detenidamente antes de utilizar Vsiqq®.

Conserve este prospecto. Es posible que lo deba volver a leer.

Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o al farmacéutico.

Este medicamento ha sido prescrito sólo para usted. No se lo dé a otras personas o utilice para otras enfermedades.

Si alguno de los efectos adversos lo afecta de forma severa, o si usted nota algún efecto adverso no indicado en este prospecto, por favor, dígaselo a su médico o farmacéutico.

Fórmula

Cada mL de Vsiqq® solución inyectable contiene:

Brolucizumab.....120 mg

Excipientes: sacarosa 58 mg; citrato de sodio 2,58 mg; polisorbato 80 0,20 mg; hidróxido de sodio c.s.p. pH 7,2; agua para inyectables c.s.p. 1 mL.

Cada vial contiene 27,6 mg de brolucizumab en 0,23 mL de solución. Esto aporta una cantidad utilizable que proporciona una dosis única de 0,05 mL, que contiene 6 mg de brolucizumab.

En este prospecto

¿Qué es Vsiqq® y para qué se utiliza?

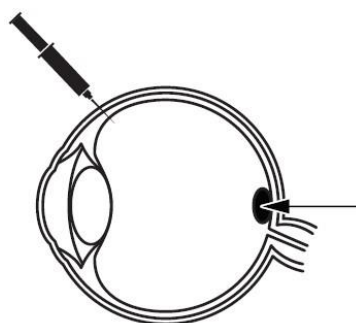
¿Qué debe saber usted antes y durante el tratamiento con Vsiqq®? ¿Cómo usar Vsiqq®?

Posibles efectos adversos ¿Cómo

conservar Vsiqq®?

Presentaciones

¿Qué es Vsiqq® y para qué se utiliza? Vsiqq® es un medicamento de venta bajo receta que el médico le inyectará en el ojo para tratar un trastorno ocular denominado degeneración macular asociada a la edad (DMAE) de tipo neovascular (Húmeda). Vsiqq® contiene la sustancia activa brolucizumab, que pertenece a un grupo de medicamentos llamados antineovascularizantes («anti-VEGF», véase el apartado «Cómo actúa Vsiqq®»).



Vasos sanguíneos anormales que permiten la fuga de líquido o sangre hacia la mácula into the macula

Para qué se utiliza Vsiqq®

Vsiqq® se utiliza para tratar la DMAE de tipo neovascular, que aparece cuando se forman y proliferan vasos sanguíneos nuevos bajo la mácula. La mácula está situada en la parte posterior del ojo y es responsable de la visión nítida. Estos vasos sanguíneos anormales suelen ser frágiles y permiten la fuga de líquido o sangre hacia el interior del ojo, lo cual puede afectar al funcionamiento de la mácula y causar una disminución de la visión.

Cómo actúa Vsiqq®

La causa de la proliferación anormal de vasos sanguíneos en el ojo es una sustancia denominada factor A de crecimiento del endotelio vascular (VEGF-A), que el organismo produce en grandes cantidades. Vsiqq® (medicamento anti-VEGF) se une a esta sustancia y con ello reduce la proliferación de nuevos vasos sanguíneos, lo cual a su vez disminuye la fuga de líquido o sangre al interior del ojo.

Si tiene alguna duda acerca de Vsiqq®, de cómo actúa o de la razón por la que se le ha recetado, consulte al médico.

Qué beneficios ofrece el tratamiento con Vsiqq®

Vsiqq® puede ralentizar la progresión de la enfermedad y con ello mantener o incluso mejorar la visión.

¿Qué debe saber usted antes y durante el tratamiento con Vsiqq®?

Siga al pie de la letra todas las instrucciones del médico, que pueden diferir de la información general contenida en este prospecto.

No reciba el tratamiento con Vsiqq®

- **Si es alérgico** (hipersensible) al brolucizumab o a alguno de los otros componentes de Vsiqq®.
- **Si padece** una infección activa en el ojo o la zona circundante o hay sospecha de que la padece.
- **Si nota** dolor o enrojecimiento del ojo.

Si se encuentra en alguna de estas circunstancias, **dígasele al médico. Usted no debe recibir Vsiqq®.**

Advertencias y precauciones

Si se encuentra en alguna de las siguientes circunstancias, **es importante** que se lo diga al médico **antes de que le inyecten Vsiqq®**:

- Si padece glaucoma.
- Si alguna vez ha visto destellos de luz o cuerpos flotantes (motas oscuras flotantes) o si nota un aumento repentino del tamaño y el número de dichos cuerpos flotantes.
- Si se sometió a una intervención quirúrgica en el ojo en las cuatro últimas semanas o va a someterse a ella en las próximas cuatro semanas.
- Si alguna vez ha tenido enfermedades oculares o ha recibido tratamientos oculares.

El médico evaluará esta información para decidir **si Vsiqq® es adecuado para usted**.

Si presenta alguno de los siguientes signos o síntomas **después de la inyección de Vsiqq®**, **dígaselo al médico de inmediato**:

- Si presenta enrojecimiento del ojo o un empeoramiento del enrojecimiento, dolor ocular, incremento en molestias, pérdida de la visión de manera repentina, visión borrosa o disminución de la visión, un incremento en el número de pequeñas partículas en su visión, mayor intolerancia a la luz, náuseas o vómitos. Todo lo mencionado podrían ser síntomas de una condición ocular seria.

Niños y adolescentes (menores de 18 años)

Vsiqq® no se utiliza en niños y adolescentes porque la DMAE de tipo neovascular solo aparece en el adulto.

Personas de edad avanzada (65 años o más)

Se puede administrar Vsiqq® a personas de edad avanzada sin necesidad de ajustar la dosis.

Tratamiento con otros fármacos (interacción con otros medicamentos)

Si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría utilizar otros medicamentos, dígaselo al médico.

Embarazo y lactancia

Consulte al médico:

- Si está embarazada, sospecha que puede estarlo o planea estarlo, es importante que se lo diga al médico, quien le dirá si puede recibir Vsiqq® durante el embarazo.
- No debe amamantar a su hijo mientras esté en tratamiento con Vsiqq® y, terminado este, habrá que esperar hasta que haya pasado al menos un mes desde la última inyección.

Mujeres con posibilidad de quedar embarazadas

Las mujeres con posibilidad de quedar embarazadas deben utilizar un método anticonceptivo eficaz mientras estén en tratamiento con Vsiqq® y hasta que haya pasado al menos un mes desde la última inyección, una vez terminado dicho tratamiento. Si está embarazada o sospecha que puede estarlo, dígaselo de inmediato al profesional sanitario que la atiende.

Conducción y uso de máquinas

Tras la inyección de Vsiqq® es posible que note algunos problemas de visión pasajeros (por ejemplo, visión borrosa). Mientras dichos problemas persistan, no conduzca ni utilice máquinas.

¿Cómo usar Vsiqq®?

Un médico con la capacitación adecuada le inyectará Vsiqq® en el ojo.

Cantidad de Vsiqq® que se administra

La dosis recomendada es de 6 mg de brolocizumab.

- El tratamiento consistirá en una inyección al mes durante los tres primeros meses.
- Posteriormente puede que reciba una inyección cada doce semanas (3 meses). El médico determinará el intervalo según el estado del ojo; algunos pacientes pueden necesitar tratamiento cada ocho semanas (2 meses). El intervalo entre dos dosis de tratamiento con Vsiqq® no debe ser menor a ocho semanas (2 meses).



Una vez que empiece a recibir Vsiqq®, es importante que cumpla el calendario de tratamiento recomendado por el médico. Esto podría ayudarle a obtener todo el beneficio que Vsiqq® puede brindarle.

Cómo se administra Vsiqq®

Vsiqq® se administra por medio de una inyección en el interior del ojo (inyección intravítrea).

Antes de la inyección, el médico utilizará un colirio desinfectante para limpiar minuciosamente el ojo y así prevenir las infecciones. También le instilará un colirio de anestésico local para anestesiarse el ojo y reducir o prevenir el dolor que podría sentir por la inyección.

Duración del tratamiento con Vsiqq®

La DMAE de tipo neovascular es una enfermedad crónica, por lo que este es un tratamiento prolongado que posiblemente dure meses o años; en las revisiones periódicas, el médico comprobará si está teniendo el efecto deseado. Es probable que en las consultas en las que no se le inyecte el medicamento, el médico también le examine los ojos. **Si tiene dudas acerca de la duración del tratamiento con Vsiqq®, hable con el médico.**

**Ante la eventualidad de una sobredosificación,
concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777**

Si no recibe una de las inyecciones de Vsiqq® previstas

Si no recibe una de las inyecciones previstas, puede que la mejoría visual que haya notado retroceda. Si no acude a una de las citas de tratamiento con Vsiqq®, póngase en contacto con el médico lo antes posible; él determinará cuándo debe recibir usted la siguiente dosis.

Antes de suspender el tratamiento con Vsiqq®

Antes de suspender el tratamiento, hable con el médico. Suspenderlo puede aumentar el riesgo de que la visión disminuya y de que la mejoría visual que usted haya notado retroceda.

Si tiene alguna duda sobre el uso de este medicamento, **consulte al médico.**

Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, Vsiqq® puede causar efectos adversos, aunque no todos los pacientes los presentan. Los efectos adversos asociados con la administración de Vsiqq® son debidos al medicamento en sí o a la inyección, y en la mayor parte de los casos afectan al ojo.

Algunos efectos adversos pueden ser graves

Solicite atención médica de inmediato si nota alguno de los síntomas y signos siguientes, que son indicios de inflamación, infección o reacción alérgica: • una disminución o alteración repentina de la visión;

- dolor, molestias o enrojecimiento en el ojo.

Si presenta algún efecto secundario grave, **dígasele al médico de inmediato.**

A continuación, se describen otros efectos adversos que pueden producirse durante el tratamiento con Vsiqq®:

Si estos efectos se tornan severos, dígasele al médico.

La mayoría de los efectos adversos son leves o moderados y en general desaparecen a los pocos días o a las pocas semanas de cada inyección.

Frecuentes: *Pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas.*

- inflamación del tejido que forma la capa intermedia de la pared del ojo (uveítis)
- desprendimiento de una de las capas en la parte posterior del ojo (desprendimiento del vítreo)
- desgarro de la retina que está situada en la parte posterior del ojo (desgarro retiniano)
- disminución de la nitidez de la visión (agudeza visual disminuida)
- sangrado en la retina (hemorragia retiniana)
- inflamación del iris (iritis)
- enturbiamiento del cristalino (catarata)

- sangrado de los pequeños vasos del blanco del ojo (hemorragia conjuntival)
- visión de motas móviles (cuerpos flotantes en el vítreo)
- dolor ocular
- aumento de la presión en el interior del ojo (elevación de la presión intraocular)
- enrojecimiento del blanco del ojo (conjuntivitis)
- desgarro de una de las capas de la parte posterior del ojo (desgarro del epitelio pigmentario de la retina)
- visión borrosa o poco nítida
- «raspadura» en la córnea, lesión de la capa transparente del globo ocular que cubre el iris (abrasión corneal)
- lesión de la capa transparente del globo ocular que cubre el iris (queratitis punteada)
- reacciones alérgicas (hipersensibilidad).

Poco frecuentes: *Pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas.*

- inflamación severa en el interior del ojo (endofalmitis)
- ceguera
- disminución repentina de la visión por obstrucción de una arteria del interior del ojo (oclusión de arteria retiniana)
- desprendimiento de una de las capas de la parte posterior del ojo (desprendimiento de retina)
- enrojecimiento del ojo (hiperemia conjuntival)
- aumento de la producción de lágrimas (lagrimeo aumentado)
- sensación anormal en el ojo
- desprendimiento de una de las capas de la parte posterior del ojo (desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina)
- inflamación del gel que rellena la parte central del globo ocular (vitritis)
- inflamación de la parte anterior del ojo (inflamación o exudado proteínico —*flare*— en la cámara anterior)
- inflamación del iris y los tejidos adyacentes del ojo (iridociclitis)
- hinchazón de la córnea, la capa transparente del globo ocular (edema corneal)
- sangrado en el interior del ojo (hemorragia vítrea).

Frecuencia desconocida: *La frecuencia no puede ser estimada a partir de los datos disponibles*

- pérdida repentina de la visión debido a un bloqueo de los vasos sanguíneos en la parte posterior del ojo (oclusión vascular retiniana)
- inflamación de los vasos sanguíneos en la parte posterior del ojo (vasculitis retiniana) Si nota algún efecto secundario no enumerado en este prospecto, **informe al médico.**

¿Cómo conservar Vsiqq®?

Conservar entre 2-8 °C. No congelar. Proteger de la luz.

Antes de su uso, si el vial no se ha abierto, puede mantenerse a temperatura ambiente (a menos de 30 °C) durante un máximo de 24 horas.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Presentaciones

Envases conteniendo 1 vial de 2 mL de capacidad conteniendo 0,23 mL de solución y una aguja de filtro.

**Ante cualquier inconveniente con el producto
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o
llamar a ANMAT responde 0800-333-1234**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 59.233

® Marca Registrada.

Elaborado en: Novartis Pharma Stein AG – Stein, Suiza.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111 www.novartis.com.ar

BPL: 18-Feb-2021 + 02/Jun/2021 + 02/Jul/2021

Tracking number: 2021-PSB/GLC-1176-s + 2021-PSB/GLC-1196-s + 2021-PSB/GLC-1225-e



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.16 18:47:13 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.16 18:47:14 -03:00