



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000732-23-2

VISTO el expediente 1-47-2002-000732-23-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PRODUCTOS ROCHE S. A. Q. e I. solicita la autorización de nuevos rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VABYSMO/FARICIMAB, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE PARA USO INTRAVÍTREO, aprobada por Certificado N° 59.886.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma PRODUCTOS ROCHE S. A. Q. e I. los nuevos rótulos, prospecto e

información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VABYSMO/FARICIMAB, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE PARA USO INTRAVÍTREO, aprobada por Certificado N° 59.886 que constan como IF-2024-58457931-APN-DECBR#ANMAT, IF-2024-58457882-APN-DECBR#ANMAT e IF-2024-58457812-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.886, consignando lo autorizado por el Artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, rótulos, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000732-23-2

mdg

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.06.25 18:49:22 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.25 18:49:25 -03:00

PROYECTO DE ROTULOS Y ENVASES

Vabysmo
Faricimab
Roche

Industria Suiza
Expendio bajo receta

6mg/0,05ml

Solución inyectable para uso intravítreo

Origen biotecnológico

Un vial contiene 28,8 mg de faricimab en 0,24 ml de solución. Esto proporciona una cantidad utilizable para administrar una dosis única de 0,05 ml de solución que contiene 6 mg de faricimab.

Vial con 6 mg de faricimab (120 mg/ml), en un excipiente compuesto por L-histidina 155 µg, ácido acético al 30 % (c.s.p. pH 5,5), L-metionina 52,2 µg, polisorbato 20 20,00 µg, cloruro de sodio 73,1 µg, D-Sacarosa 2,74 mg, agua para inyectables c.s.p. 0,05 ml.

Envase con 1 vial con 6mg/0,05ml (120 mg/ml) + 1 aguja con filtro

Posología y formas de administración: véanse Prospecto Información para el Profesional e Información para el Paciente.

Vía de administración: inyección intravítrea.

Forma farmacéutica: solución inyectable para uso intravítreo

El vial debe conservarse en heladera entre 2°C y 8°C. No congelar. No agitar

Conservar el vial en el embalaje exterior para proteger su contenido de la luz.

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 59886

Fecha de vencimiento: ...

Lote N°: ...

Revisión enero 2024 FINAL

Fabricado para: F. Hoffmann-La Roche S.A.
Basilea, Suiza

Fabricado por: F. Hoffmann-La Roche S.A.
Wurmisweg, 4303 Kaiseraugst, Suiza

Importado por: Productos Roche S.A.Q. e I.
Rawson 3150, Ricardo Rojas, Tigre,
Provincia de Buenos Aires, Argentina
Director Técnico: Lucas Marletta Fraile, Farmacéutico

Servicio de Atención al Cliente (Argentina):
0800-77-ROCHE (76243)

Fecha de última revisión: enero 2024.
RI+EMA (005642 – I10002) CDS: 2.0 N/A+3.0C+RCPI



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rotulo VABYSMO

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.04 12:45:32 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.04 12:45:32 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO
INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL
(Adaptado a la Disposición ANMAT N° 5904/96)**

**Vabysmo
Faricimab
Roche
Solución inyectable para uso intravítreo**

Expendio bajo receta
Origen biotecnológico
Industria Suiza

Composición

Un vial contiene 28,8 mg de faricimab en 0,24 ml de solución. Esto proporciona una cantidad utilizable para administrar una dosis única de 0,05 ml de solución que contiene 6 mg de faricimab.

Cada vial de 6 mg de faricimab (120 mg/ml), en un excipiente compuesto por L-histidina 155 µg, ácido acético al 30 % (c.s.p. pH 5,5), L-metionina 52,2 µg, polisorbato 20 20,00 µg, cloruro de sodio 73,1 µg, D-Sacarosa 2,74 mg, agua para inyectables c.s.p. 0,05 ml.

Faricimab es un anticuerpo humanizado producido mediante tecnología de ADN recombinante en células mamíferas de ovario de hámster chino (CHO).

Acción terapéutica

Oftalmológicos, agentes antineovascularización.

Indicaciones

Vabysmo (Faricimab) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con:

- Degeneración macular asociada a la edad neovascular (exudativa) (DMAEn).
- Alteración visual debida al Edema Macular Diabético (EMD).

Posología y formas de administración

Vabysmo (Faricimab) debe ser administrado por un médico calificado con experiencia en inyecciones intravítreas. Cada vial debe utilizarse únicamente para el tratamiento de un solo ojo.

Posología

Degeneración macular asociada a la edad neovascular (húmeda) DMAEn

La dosis recomendada de Vabysmo (Faricimab) es de 6 mg (0,05 ml de solución) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (mensualmente) durante las primeras 4 dosis.

Posteriormente, se recomienda una evaluación de la actividad de la enfermedad basada en los resultados anatómicos y/o visuales a las 20 y/o 24 semanas del inicio del tratamiento para poder individualizarlo. En pacientes sin actividad de la enfermedad, debe considerarse la administración de Vabysmo (Faricimab) cada 16 semanas (4 meses). En pacientes con actividad de la enfermedad, debe considerarse el tratamiento cada 8 semanas (2 meses) o 12 semanas (3 meses).

Si los resultados anatómicos y/o visuales cambian, el intervalo de tratamiento se debe ajustar en consecuencia y se debe implementar una reducción del intervalo si los resultados anatómicos y/o visuales se deterioran. Los datos de seguridad para intervalos de tratamiento iguales o inferiores a 8 semanas entre inyecciones son limitados. Se deben programar visitas de monitorización entre las administraciones, basadas en el estado del paciente y el criterio del médico, pero no hay requerimiento de seguimiento mensual entre inyecciones.

Alteración visual debida a edema macular diabético EMD

La dosis recomendada de Vabysmo (Faricimab) es de 6 mg (0,05 ml de solución) administrados por inyección intravítrea cada 4 semanas (mensualmente) durante las primeras 4 dosis.

A partir de entonces, el tratamiento puede ser individualizado utilizando un enfoque de tratar y extender. Según el criterio del médico sobre los resultados anatómicos y/o visuales de cada paciente, el intervalo de dosis puede ampliarse hasta cada 16 semanas (4 meses), en incrementos de hasta 4 semanas. Si los resultados anatómicos y/o visuales cambian, el intervalo de tratamiento debe ajustarse en consecuencia y se debe implementar una reducción del intervalo si los resultados anatómicos y/o visuales se deterioran.

No se han estudiado intervalos de tratamiento inferiores a 4 semanas entre inyecciones. El monitoreo entre las visitas de administración debe programarse en función del estado del paciente y a criterio del médico, pero no es necesario un control mensual entre las inyecciones.

Duración del tratamiento:

Vabysmo (Faricimab) está destinado a un tratamiento a largo plazo.

Si los resultados visuales y/o anatómicos indican que el paciente no se está beneficiando del tratamiento continuo, se debe discontinuar Vabysmo (Faricimab).

Retrasos u omisiones de dosis:

Si se retrasa u omite una dosis, el paciente debe volver a ser evaluado por el médico en la siguiente visita disponible y continuar con la dosis según el criterio del médico.

Poblaciones especiales

Edad avanzada (≥ 65 años)

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de 65 años o más.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios específicos con Vabysmo (Faricimab) en pacientes con insuficiencia hepática. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

No existe un uso relevante de este medicamento en la población pediátrica para las indicaciones de DMAEn y EMD. Vabysmo

Formas de administración

Vial de un solo uso para uso intravítreo.

Vabysmo (Faricimab) debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y decoloración antes de la administración, y si están presentes, el vial no debe utilizarse.

El procedimiento de inyección intravítrea debe realizarse en condiciones asépticas, lo que incluye el uso de desinfección quirúrgica de las manos, guantes estériles, un paño estéril y un espéculo estéril para los párpados (o equivalente). Antes de realizar el procedimiento intravítreo, deben evaluarse cuidadosamente los antecedentes médicos del paciente en cuanto a reacciones de hipersensibilidad. Antes de la inyección, debe administrarse una anestesia adecuada y un microbicida tópico de amplio espectro para desinfectar la piel periocular, el párpado y la superficie ocular.

La aguja de inyección debe introducirse entre 3,5 y 4,0 mm después del limbo en la cavidad vítrea, evitando el meridiano horizontal y apuntando hacia el centro del globo. El volumen de inyección de 0,05 ml se administra entonces lentamente; debe utilizarse un sitio de inyección escleral diferente para las inyecciones posteriores.

Después de la inyección, cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Inmediatamente después de la inyección intravítrea, los pacientes deben ser monitoreados para detectar una elevación de la presión intraocular. El monitoreo adecuado puede consistir en una comprobación de la perfusión de la cabeza del nervio óptico o una tonometría. Si es necesario, debe contarse con un equipo estéril para la paracentesis.

Tras la inyección intravítrea, se debe indicar a los pacientes que informen inmediatamente cualquier síntoma sugestivo de endoftalmítis (por ejemplo, pérdida de visión, dolor ocular, enrojecimiento del ojo, fotofobia, visión borrosa).

Consultar las instrucciones de manipulación del medicamento antes de su administración.

Contraindicaciones

Infecciones oculares o perioculares.

Inflamación intraocular activa.

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes enumerados.

Precauciones y advertencias

Trazabilidad

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del producto administrado deben registrarse claramente.

Reacciones relacionadas con la inyección intravítrea

Las inyecciones intravítreas, incluidas las de Vabysmo (Faricimab), se han asociado a endoftalmitis, inflamación intraocular, desprendimiento regmatógeno de retina, desgarro retiniano y catarata traumática iatrogénica. Siempre se deben emplear técnicas asépticas de inyección cuando se administre Vabysmo. Vabysmo

Se debe instruir a los pacientes para notificar inmediatamente cualquier síntoma, como dolor, pérdida de visión, fotofobia, visión borrosa, partículas flotantes o enrojecimiento, que sugiera endoftalmitis, o de cualquiera de las reacciones adversas mencionadas anteriormente, para permitir un manejo temprano y adecuado. Los pacientes con una mayor frecuencia de inyecciones pueden tener un mayor riesgo de complicaciones del procedimiento.

Aumentos de la presión intraocular

Se han observado aumentos transitorios de la presión intraocular (PIO) en los 60 minutos posteriores a la inyección intravítrea, incluso con Vabysmo (Faricimab). Deben tomarse precauciones especiales en pacientes con glaucoma mal controlado (no inyectar Vabysmo (Faricimab) si la PIO es ≥ 30 mmHg). En todos los casos, tanto la PIO como la perfusión de la cabeza del nervio óptico deben controlarse y tratarse adecuadamente.

Efectos sistémicos

Se han notificado eventos adversos sistémicos, incluidos eventos tromboembólicos arteriales, tras la inyección intravítrea de inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), y existe un riesgo teórico de que éstos puedan estar relacionados con la inhibición del VEGF. Se observó una tasa de incidencia baja de acontecimientos tromboembólicos arteriales en los ensayos clínicos de faricimab en pacientes con DMAEn y EMD. Los datos sobre la seguridad del tratamiento con faricimab en pacientes con EMD con presión arterial sanguínea alta ($\geq 140/90$ mmHg) y enfermedad vascular, y en pacientes con DMAEn ≥ 85 años son limitados.

Inmunogenicidad

Al tratarse de una proteína terapéutica, existe un potencial de inmunogenicidad con Vabysmo (Faricimab). Se debe indicar a los pacientes que informen a su médico cualquier signo o síntoma de inflamación intraocular como pérdida de visión, dolor ocular, aumento de la sensibilidad a la luz, partículas flotantes o empeoramiento del enrojecimiento ocular, que podría ser un signo clínico atribuible a hipersensibilidad.

Tratamiento bilateral

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de Vabysmo (Faricimab) administrado en ambos ojos simultáneamente. El tratamiento bilateral podría causar reacciones adversas en ambos ojos y/o podría llevar potencialmente a un incremento en la exposición sistémica, lo que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Hasta que estén disponibles datos para el uso bilateral, éste es un riesgo teórico para faricimab.

Uso concomitante de otros anti-VEGF

No se dispone de datos sobre el uso concomitante de Vabysmo (Faricimab) con medicamentos anti-VEGF en el mismo ojo. Vabysmo (Faricimab) no debe administrarse simultáneamente con otros medicamentos anti-VEGF (sistémicos u oculares).

Interrupción del tratamiento

El tratamiento debe interrumpirse en pacientes:

- Con desprendimiento regmatógeno de retina, agujeros maculares en estadio 3 o 4, rotura de retina; el tratamiento no debe reanudarse hasta que se haya realizado una reparación adecuada.
- Con disminución relacionada con el tratamiento de la agudeza visual mejor corregida (MAVC) de ≥ 30 letras en comparación con la última evaluación de la agudeza visual; el tratamiento no se debe reanudar antes del siguiente tratamiento programado.
- Que se han sometido o planean someterse a una cirugía intraocular en los 28 días previos o posteriores; el tratamiento no debe reanudarse antes del siguiente tratamiento programado.
- Presión intraocular de ≥ 30 mmHg.
- Hemorragia subretiniana que involucra el centro de la fovea o si el tamaño de la hemorragia es ≥ 50 %, del total del área de la lesión.

Desgarro del epitelio pigmentario de la retina

El desgarro del epitelio pigmentario de la retina (EPR) es una complicación del desprendimiento del epitelio pigmentario (DEP) en pacientes con DMAEn. Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de desgarro del epitelio pigmentario de la retina después de terapia anti-VEGF para la DMAEn incluyen un desprendimiento del epitelio pigmentario extenso y/o elevado. Cuando se inicie terapia con Vabysmo (Faricimab), se debe tener precaución en los pacientes con factores de riesgo de desgarro del epitelio pigmentario de la retina. El desgarro del EPR es frecuente en pacientes con DMAEn con DEP tratados con agentes anti-VEGF intravítreos (IVT) incluido Vabysmo (Faricimab). Hubo una tasa superior de desgarro del EPR en el grupo de Vabysmo (Faricimab), (2,9 %) comparado con el grupo de aflibercept (1,5 %). La mayoría de los acontecimientos ocurrieron durante la fase de carga y fueron de leves a moderados, sin impacto en la visión. Vabysmo

Poblaciones con datos limitados

La experiencia es limitada en el tratamiento de pacientes con DMAEn ≥ 85 años y con EMD con diabetes tipo I, pacientes con una hemoglobina glicosilada (en inglés, HbA1c) de más del 10 %, pacientes con alto riesgo de retinopatía diabética proliferativa (RD), alta presión sanguínea ($\geq 140/90$ mmHg) y enfermedad vascular, intervalos de administración mantenidos inferiores a cada 8 semanas, o pacientes con DMAEn o EMD con infecciones sistémicas activas. Hay información de seguridad limitada sobre intervalos de administración mantenidos iguales o inferiores a cada 8 semanas y éstos podrían estar asociados con un mayor riesgo de reacciones adversas sistémicas y oculares, incluyendo reacciones adversas graves. Tampoco hay experiencia de tratamiento con Vabysmo (Faricimab), en pacientes diabéticos con hipertensión no controlada. El médico debe tener en cuenta esta falta de información a la hora de tratar dichos pacientes.

Vabysmo

Contenido de Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, es prácticamente "libre de sodio".

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios que evalúen el potencial de interacción de Vabysmo (Faricimab) con otros medicamentos. Sin embargo, faricimab no se debe administrar concomitantemente con otros medicamentos anti-VEGF sistémicos u oculares.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Vabysmo (Faricimab) puede tener una influencia menor en la capacidad para conducir y utilizar máquinas debido a posibles alteraciones visuales temporales tras la inyección intravítrea y el examen ocular asociado. Los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas hasta que la función visual se haya recuperado lo suficiente.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las pacientes en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Vabysmo (Faricimab) y durante al menos 3 meses después de la última inyección intravítrea de Vabysmo (Faricimab).

Embarazo

No se dispone de datos, o estos son limitados, sobre el uso de faricimab en mujeres embarazadas. La exposición sistémica tras la administración ocular de Vabysmo (Faricimab) es muy baja. Los estudios en animales en monas *cynomolgus* preñadas no indicaron efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva, incluido el desarrollo embrionario-fetal.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Vabysmo (Faricimab) durante el embarazo a menos que el beneficio potencial supere el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Se desconoce si faricimab se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo para el neonato/lactante amamantado. No se recomienda el uso de Vabysmo (Faricimab) durante la lactancia. Debe decidirse discontinuar la lactancia o discontinuar/evitar la terapia con Vabysmo (Faricimab) luego de evaluar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia para la mujer.

Fertilidad

No se observaron efectos sobre los órganos reproductores o la fertilidad en un estudio con monos *cynomolgus* de 6 meses de duración con Vabysmo (Faricimab).

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Según los estudios de Fase III, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron cataratas (13 %), hemorragia conjuntival (8 %), desprendimiento de vítreo (5 %), aumento de la PIO (4 %), partículas flotantes en el vítreo (4 %), dolor ocular (3 %) y desgarro del epitelio pigmentario de la retina (sólo en DMAEn) (3 %).

Las reacciones adversas más serias fueron endoftalmitis (0,5 %), desprendimiento regmatógeno de retina (0,1 %), desgarro de retina (0,2 %), vitreítis (0,3 %), uveítis (0,6 %) y catarata traumática (< 0,1 %).

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas del MedDRA, y se clasifican por frecuencia utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas al medicamento se presentan en orden de gravedad decreciente.

Tabla 1. Frecuencias de las reacciones adversas en los estudios clínicos de Fase III

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Categoría de frecuencia
Trastornos oculares	
Cataratas	Muy frecuente
Hemorragia en la conjuntiva	Frecuente
Desprendimiento de vítreo	Frecuente
Partículas flotantes en el vítreo	Frecuente
Desgarro del epitelio pigmentario de la retina (solo DMAEn)	Frecuente
Aumento de la presión intraocular	Frecuente
Dolor ocular	Frecuente
Aumento del lagrimeo	Frecuente
Abrasión corneal	Frecuente
Irritación ocular	Poco frecuente
Hemorragia vítrea	Poco frecuente
Malestar ocular	Poco frecuente
Prurito ocular	Poco frecuente
Hiperemia ocular	Poco frecuente
Visión borrosa	Poco frecuente
Iritis	Poco frecuente
Uveítis	Poco frecuente
Iridociclitis	Poco frecuente
Vitreítis	Poco frecuente
Sensación de cuerpo extraño	Poco frecuente
Endoftalmitis	Poco frecuente
Desgarro retiniano	Poco frecuente
Hiperemia conjuntival	Poco frecuente
Dolor procedimental	Poco frecuente
Agudeza visual reducida	Poco frecuente
Agudeza visual reducida transitoriamente	Rara
Desprendimiento de retina regmatógeno	Poco frecuente
Catarata traumática	Rara

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones adversas relacionadas con la clase de producto

Tras el uso intravítreo de inhibidores VEGF existe un riesgo teórico de acontecimientos tromboembólicos arteriales, incluyendo ictus e infarto de miocardio. Se observó una tasa de incidencia baja de acontecimientos tromboembólicos arteriales en los ensayos clínicos de Vabysmo (Faricimab) en pacientes con DMAEn y EMD. En ambas indicaciones, no se observaron diferencias notables entre los grupos tratados con faricimab y el comparador. Vabysmo Vabysmo

Inmunogenicidad

Existe la posibilidad de que se produzca una respuesta inmunitaria en los pacientes tratados con Vabysmo (Faricimab). Tras la administración de Vabysmo (Faricimab) durante un máximo de 112 semanas (DMAEn) y 100 semanas (EMD), se detectaron anticuerpos anti-faricimab emergentes del tratamiento en aproximadamente el 13,8 % y el 9,6 % de los pacientes con DMAEn y EMD, respectivamente. La importancia clínica de los anticuerpos anti-faricimab en la seguridad no está clara en este momento. La incidencia de inflamación intraocular en los pacientes positivos para anticuerpos anti-faricimab fue 12/98 (12,2 %; DMAEn) y 15/128 (11,7 %; EMD), y en pacientes negativos para anticuerpos anti-faricimab fue 8/562 (1,4 %; DMAEn) y 5/1.124 (0,4 %; EMD). La incidencia de reacciones adversas oculares graves en pacientes positivos para anticuerpos anti-faricimab fue 6/98 (6,1 %; DMAEn) y 14/128 (10,9 %; EMD) y en pacientes negativos para anticuerpos anti-faricimab fue 23/562 (4,1 %; DMAEn) y 45/1.124 (4,0 %; EMD). Los anticuerpos anti-faricimab no se asociaron con un impacto en la eficacia clínica o farmacocinética sistémica.

Características farmacológicas - Propiedades

Código ATC: S01LA09.

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos, agentes antineovascularización.

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Vabysmo (Faricimab) es un anticuerpo biespecífico humanizado de inmunoglobulina G1 (IgG1) que actúa a través de la inhibición de dos vías distintas mediante la neutralización tanto de la angiopoyetina-2 (Ang-2) como del factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A).

La Ang-2 provoca inestabilidad vascular al promover la desestabilización endotelial, la pérdida de pericitos y la angiogénesis patológica, potenciando así la fuga vascular y la inflamación. También sensibiliza los vasos sanguíneos a la actividad del VEGF-A, lo que provoca una mayor desestabilización vascular. La Ang-2 y el VEGF-A aumentan sinérgicamente la permeabilidad vascular y estimulan la neovascularización.

Mediante la inhibición dual de Ang-2 y VEGF-A, Vabysmo (Faricimab) reduce la permeabilidad vascular y la inflamación, inhibe la angiogénesis patológica y restaura la estabilidad vascular.

Efectos farmacodinámicos

Se observó una supresión con relación al valor basal de la mediana de las concentraciones oculares libres de Ang-2 y VEGF-A a partir del Día 7 en adelante en los cuatro estudios Fase III descritos a continuación.

DMAEn

En los ensayos clínicos TENAYA y LUCERNE, se utilizaron criterios visuales y anatómicos objetivos y preespecificados, así como la evaluación clínica del médico tratante, para guiar las decisiones de tratamiento en los intervalos de evaluación de la actividad de la enfermedad (Semana 20 y Semana 24).

Se observaron reducciones en la media del grosor del subcampo central (GSC) desde el inicio en las visitas de valoración de objetivo primario (promediadas en las semanas 40-48), y fueron comparables a las observadas con aflibercept. La media de la reducción del GSC desde el valor basal hasta las visitas del criterio de valoración primario (promediadas en las semanas 40-48) fue de -137 μm y -137 μm para Vabysmo (Faricimab) con dosis de hasta cada 16 semanas (Cada 16 semanas) *versus* -129 μm y -131 μm con aflibercept, en TENAYA y LUCERNE, respectivamente. Estas reducciones medias del GSC se mantuvieron en el año 2.

En la semana 48, en ambos ensayos hubo un efecto comparable de Vabysmo (Faricimab) y aflibercept en la reducción del LIR, el LSR y el desprendimiento del epitelio pigmentario (DEP).

Estos efectos en el FIR, FSR y DEP se mantuvieron en el año 2. También hubo cambios comparables en el área total de la lesión de neovascularización coroidea (NVC) y reducción del área de filtrados de la NVC desde el inicio para los pacientes en los brazos de tratamiento con Vabysmo (Faricimab y aflibercept).

EMD

En los ensayos clínicos YOSEMITE y RHINE, los parámetros anatómicos relacionados con el edema macular formaron parte de las evaluaciones de la actividad de la enfermedad que guiaron las decisiones de tratamiento.

La reducción media en el GSC desde el inicio en las visitas de valoración del objetivo primario (promediadas en las semanas 48-56) fue numéricamente superior a aquella observada con aflibercept con $-207\ \mu\text{m}$ y $-197\ \mu\text{m}$ en pacientes tratados con faricimab cada 8 semanas y faricimab administrado a intervalos ajustables de hasta cada 16 semanas comparado con $-170\ \mu\text{m}$ en los pacientes de aflibercept cada 8 semanas en YOSEMITE; los resultados fueron $196\ \mu\text{m}$, $188\ \mu\text{m}$ y $170\ \mu\text{m}$ respectivamente en RHINE. Se observaron reducciones consistentes en GSC en el año 2. Proporciones más altas de pacientes en ambos grupos de faricimab alcanzaron una ausencia de FIR y ausencia de EMD (definido como alcanzar un GSC por debajo de $325\ \mu\text{m}$) durante todo el tiempo hasta el año 2 en comparación con aflibercept en ambos ensayos.

Eficacia clínica y seguridad

DMAEn

La seguridad y la eficacia de Vabysmo (Faricimab) se evaluaron en dos estudios aleatorizados, multicéntricos, con doble enmascaramiento, controlados por comparadores activos y de dos años de duración en pacientes con DMAEn, TENAYA y LUCERNE.

Se reclutaron un total de 1.329 pacientes, con 1.135 (85 %) de los pacientes que completaron los estudios hasta la semana 112. Un total de 1.326 pacientes recibieron al menos una dosis (664 con Vabysmo (Faricimab)). La edad de los pacientes varió de 50 a 99 años, con una media [desviación estándar; DS] de 75,9 [8,6] años.

En ambos estudios, los pacientes fueron aleatorizados en una relación 1:1 a una de las dos ramas de tratamiento:

- Vabysmo (Faricimab) 6 mg hasta cada 16 semanas después de cuatro dosis mensuales iniciales.
- Aflibercept 2 mg cada 8 semanas después de tres dosis mensuales iniciales.

Después de las primeras cuatro dosis mensuales (Semanas 0, 4, 8 y 12), los pacientes aleatorizados a la rama de Vabysmo (Faricimab) recibieron una dosis cada 16 semanas, cada 12 semanas (o cada 8 semanas en función de una evaluación de la actividad de la enfermedad en las semanas 20 y 24, utilizando criterios objetivos visuales y anatómicos preespecificados, así como la evaluación clínica del médico que trata sobre la presencia de hemorragia macular o actividad de la enfermedad de DMAE que requiera tratamiento (sólo semana 24). Los pacientes permanecieron en estos intervalos de dosis fijos hasta la Semana 60 sin terapia complementaria.

Desde la semana 60 en adelante, los pacientes en el grupo de Vabysmo (Faricimab) se movieron a un régimen de administración ajustable, donde su intervalo de tratamiento se podía modificar con extensiones del intervalo de hasta 4 semanas (hasta cada 16 semanas) o con reducciones del intervalo de hasta 8 semanas (hasta cada 8 semanas) en base a una evaluación objetiva automatizada de criterios de actividad de enfermedad visual (MAVC) y anatómica (GSC y hemorragia macular) preespecificados. Los pacientes en el grupo de aflibercept permanecieron en la dosis cada 8 semanas durante todo el periodo del estudio. Ambos estudios tuvieron una duración de 112 semanas.

Resultados

Ambos estudios demostraron eficacia en el criterio de valoración primario, definido como la media del cambio basal en la agudeza visual mejor corregida (MAVC) cuando se promedió en las visitas de la semana 40, 44 y 48, y se midió mediante la puntuación de letras del Estudio de Retinopatía Diabética de Tratamiento Temprano (ETDRS) (Tabla 1). En ambos estudios, los pacientes tratados con Vabysmo (Faricimab) hasta cada 16 semanas tuvieron una media de cambio basal similar en la agudeza visual mejor corregida (MAVC), al igual que los pacientes tratados con aflibercept cada 8 semanas en el año 1, inicio hasta la semana 112 se muestran en la Figura 1.

La proporción de pacientes en cada uno de los diferentes intervalos de tratamiento en la semana 112 en TENAYA y LUCERNE, respectivamente, fue:

- Cada 16 semanas: 59 % y 67 %.
- Cada 12 semanas: 15 % y 14 %.
- Cada 8 semanas: 26 % y 19 %.

Tabla 2. Resultados de eficacia en las visitas de objetivo primario^a y en el año 2^b en TENAYA

Resultados de eficacia	TENAYA			
	Año 1		Año 2	
	Vabysmo (Faricimab) hasta cada 16 semanas N = 334	Aflibercept cada 8 semanas N = 337	Vabysmo (Faricimab) hasta cada 16 semanas N = 334	Aflibercept cada 8 semanas N = 337
Media del cambio en la MAVC según la medición de la puntuación de letras del ETDRS desde el valor basal (IC del 95 %)	5,8 (4,6; 7,1)	5,1 (3,9; 6,4)	3,7 (2,1, 5,4)	3,3 (1,7, 4,9)
Diferencia en la media de LS (IC del 95 %)	0,7 (-1,1; 2,5)		0,4 (-1,9, 2,8)	
Proporción de pacientes con ganancia ≥ 15 letras desde el valor basal (proporción ponderada de CMH, IC del 95 %)	20,0 % (15,6 %; 24,4 %)	15,7 % (11,9 %; 19,6 %)	22,5 % (17,8 %, 27,2 %)	16,9 % (12,7 %, 21,1 %)
Diferencia en el % ponderado de CMH (IC del 95 %)	4,3 % (-1,6 %; 10,1 %)		5,6 % (-0,7 %, 11,9 %)	
Proporción de pacientes que evitan una pérdida ≥ 15 letras desde el valor basal (proporción ponderada de CMH, IC del 95 %)	95,4 % (93,0 %; 97,7 %)	94,1 % (91,5 %; 96,7 %)	92,1 % (89,1 %, 95,1 %)	88,6 % (85,1 %, 92,2 %)
Diferencia en el % ponderado de CMH (IC del 95 %)	1,3 % (-2,2 %; 4,8 %)		3,4 % (-1,2 %, 8,1 %)	

^a Promedio de las semanas 40, 44 y 48.

^b Promedio de las semanas 104, 108, 112.

MAVC: Agudeza visual mejor corregida.

ETDRS: Estudio sobre el tratamiento temprano de la retinopatía diabética.

IC: Intervalo de confianza.

LS: Mínimos cuadrados.

CMH: Método de Cochran-Mantel-Haenszel; prueba estadística que genera una estimación de una asociación con un resultado binario y se utiliza para la evaluación de variables categóricas.

Tabla 3. Resultados de eficacia en las visitas de objetivo primario^a y en el año 2^b en LUCERNE

Resultados de eficacia	LUCERNE			
	Año 1		Año 2	
	Vabysmo (Faricimab) hasta cada 16 semanas N = 331	Aflibercept cada 8 semanas N = 327	Vabysmo (Faricimab) hasta cada 16 semanas N = 331	Aflibercept cada 8 semanas N = 327
Media del cambio en la MAVC según la medición de la puntuación de letras del ETDRS desde el valor basal (IC del 95 %)	6,6 (5,3, 7,8)	6,6 (5,3, 7,8)	5,0 (3,4, 6,6)	5,2 (3,6, 6,8)
Diferencia en la media de LS (IC del 95 %)	0,0 (-1,7, 1,8)		-0,2 (-2,4, 2,1)	
Proporción de pacientes con ganancia ≥ 15 letras desde el valor basal (proporción ponderada de CMH, IC del 95 %)	20,2 % (15,9 %, 24,6 %)	22,2 % (17,7 %, 26,8 %)	22,4 % (17,8 %, 27,1 %)	21,3 % (16,8 %, 25,9 %)
Diferencia en el % ponderado de CMH (IC del 95 %)	-2,0 % (-8,3 %, 4,3 %)		1,1 % (-5,4 %, 7,6 %)	
Proporción de pacientes que evitan una pérdida ≥ 15 letras desde el valor basal (proporción ponderada de CMH, IC del 95 %)	95,8 % (93,6 %, 98,0 %)	97,3 % (95,5 %, 99,1 %)	92,9 % (90,1 %, 95,8 %)	93,2 % (90,2 %, 96,2 %)
Diferencia en el % ponderado de CMH (IC del 95 %)	-1,5 % (-4,4 %, 1,3 %)		-0,2 % (-4,4 %, 3,9 %)	

^a Promedio de las semanas 40, 44 y 48.

^b Promedio de las semanas 104, 108, 112.

MAVC: Agudeza visual mejor corregida.

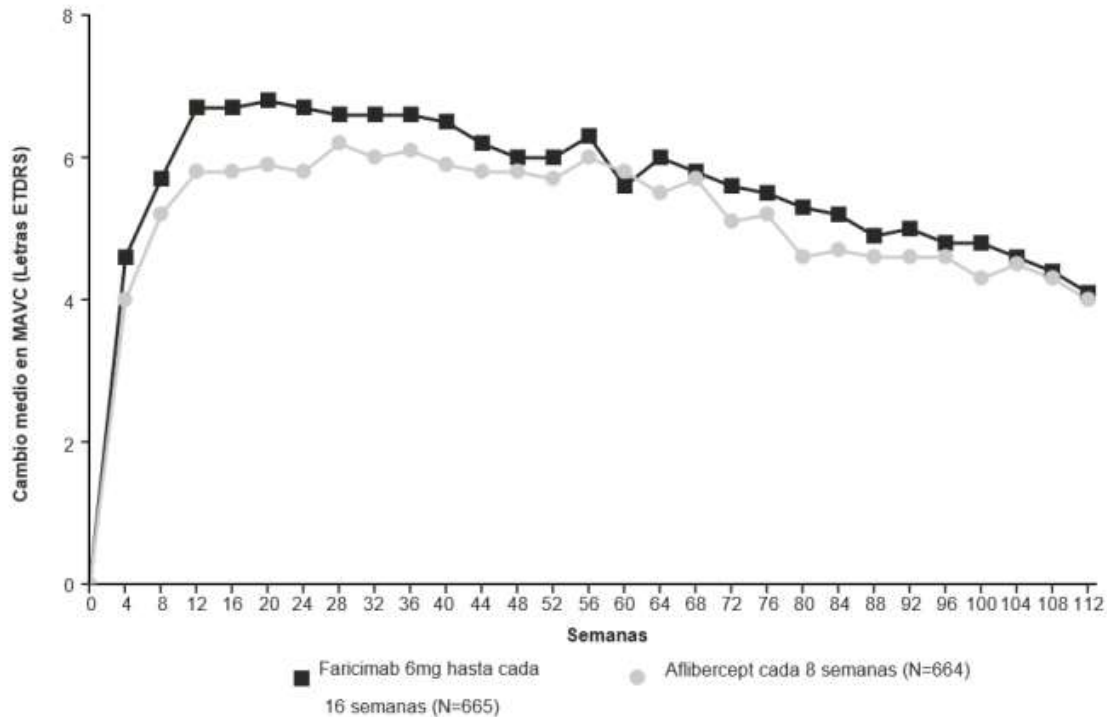
ETDRS: Estudio sobre el tratamiento temprano de la retinopatía diabética.

IC: Intervalo de confianza.

LS: Mínimos cuadrados.

CMH: Método de Cochran-Mantel-Haenszel; prueba estadística que genera una estimación de una asociación con un resultado binario y se utiliza para la evaluación de variables categóricas.

Figura 1: Cambio medio en agudeza visual desde el inicio al año 2 (semana 112); datos combinados de los ensayos TENAYA y LUCERNE



Tanto en TENAYA como en LUCERNE, las mejorías con respecto a los valores basales en agudeza visual mejor corregida (MAVC) y GSC en la Semana 60 fueron similares en las dos ramas de tratamiento y coincidieron con las observadas en la Semana 48.

En la semana 60, el 46 % de los pacientes tanto en TENAYA como en LUCERNE se mantuvieron en un intervalo de cada 16 semanas. De éstos, el 69 % de los pacientes en ambos estudios se mantuvieron cada 16 semanas hasta la semana 112 sin reducción del intervalo.

En la semana 60, el 80 % y el 78 % de los pacientes en TENAYA y LUCERNE, respectivamente, estaban en un intervalo \geq a cada 12 semanas (cada 16 semanas o cada 12 semanas). De éstos, el 67 % y el 75 % de los pacientes, respectivamente, se mantuvieron en el intervalo \geq a cada 12 semanas hasta la semana 112 sin reducción del intervalo por debajo de cada 12 semanas.

En la semana 60, el 33 % de los pacientes tanto en TENAYA como en LUCERNE estaban en un intervalo de cada 12 semanas. De éstos, el 3,2 % y el 0 % de los pacientes en TENAYA y LUCERNE, respectivamente, se mantuvieron cada 12 semanas hasta la semana 112.

En la semana 60, el 20 % y el 22 % de los pacientes en TENAYA y LUCERNE, respectivamente, estaban en un intervalo de cada 8 semanas. De éstos, el 34 % y el 30 % de los pacientes en TENAYA y LUCERNE, respectivamente, mantuvieron el tratamiento cada 8 semanas hasta la semana 112.

En ambos estudios, Vabysmo (Faricimab) administrado a intervalos de hasta cada 16 semanas demostró mejorías en la variable de eficacia preespecificada del cambio medio desde el inicio hasta la semana 48 en la puntuación compuesta del Cuestionario de Función Visual del Instituto Nacional del Ojo -25 (NEI VFQ) que fue similar a aflibercept cada 8 semanas y superó el umbral de 4 puntos. La magnitud de estos cambios corresponde a una ganancia de 15 letras en MAVC.

La incidencia de acontecimientos adversos oculares en el ojo del estudio fue 53,9 % y 52,1 % y acontecimientos adversos no oculares fue 73,3 % y 74,3 % en la semana 112 en los grupos de faricimab y aflibercept, respectivamente.

EMD

La seguridad y la eficacia de Vabysmo (Faricimab) se evaluaron en dos estudios aleatorizados, multicéntricos, con doble enmascaramiento, controlados por comparadores activos (YOSEMITE y RHINE) en pacientes con EMD. Un total de 1.891 pacientes se inscribieron en los dos estudios, con 1.622 pacientes (85,8 %) que completaron los estudios hasta la Semana 100. Un total de 1.887 fueron tratados con al menos una dosis hasta la Semana 56 (1.262 con Vabysmo (Faricimab)). La edad de los pacientes osciló entre los 24 y 91 años con una media de 62,2 años. La población general incluía tanto a pacientes sin tratamiento con anti-VEGF (78 %) como a pacientes que habían sido tratados previamente con un inhibidor del VEGF antes de participar en el estudio (22 %). En ambos estudios, los pacientes fueron aleatorizados en una relación 1:1:1 a uno de los tres regímenes de tratamiento:

- Vabysmo (Faricimab) 6 mg cada 8 semanas después de las primeras 6 dosis mensuales.
- Vabysmo (Faricimab) 6 mg hasta una dosis ajustable cada 16 semanas administrada en intervalos de 4, 8, 12 o 16 semanas después de las primeras 4 dosis mensuales.
- Aflibercept 2 mg cada 8 semanas después de las primeras 5 dosis mensuales.

En la rama de dosis ajustable cada 16 semanas, la dosis siguió un enfoque estandarizado de tratar y extender. El intervalo podría aumentarse en incrementos de 4 semanas o reducirse en incrementos de 4 u 8 semanas en función de los resultados anatómicos y/o visuales, utilizando los datos obtenidos únicamente en las visitas de administración de la dosis del fármaco del estudio.

Resultados

Ambos estudios demostraron eficacia en el criterio de valoración primario, definido como la media del cambio basal en la agudeza visual mejor corregida (MAVC) en el Año 1 (promedio de las visitas de las semanas 48, 52 y 56), medido mediante la puntuación de letras ETDRS. En ambos estudios, los pacientes tratados con Vabysmo (Faricimab) hasta cada 16 semanas tuvieron una media de cambio similar con respecto al valor basal en la agudeza visual mejor corregida (MAVC), como los pacientes tratados con aflibercept cada 8 semanas en el año 1, y estas ganancias de visión se mantuvieron durante el año 2.

Tras 4 dosis mensuales iniciales, los pacientes en el grupo de faricimab administrado a intervalos ajustables de hasta cada 16 semanas podían haber recibido entre un mínimo de 6 y un máximo de 21 inyecciones totales en la semana 96.

De estos pacientes, el 75 % y 84 % se mantuvieron en intervalos de administración \geq a cada 12 semanas sin reducción del intervalo por debajo de cada 12 semanas hasta la semana 96; de los pacientes en intervalo de cada 16 semanas en la semana 52, el 70 % y 82 % de los pacientes se mantuvieron en el intervalo de administración de cada 16 semanas sin una reducción en el intervalo hasta la semana 96 en YOSEMITE y RHINE, respectivamente. En la semana 96, el 78 % de los pacientes en el grupo de faricimab administrado a intervalos ajustables de hasta cada 16 semanas alcanzó intervalos de administración de cada 16 semanas o cada 12 semanas en ambos estudios (60 % y 64 % cada 16 semanas, 18 % y 14 % cada 12 semanas). El 4 % y 6 % de los pacientes se extendieron a cada 8 semanas y permanecieron en intervalos de administración \leq cada 8 semanas hasta la semana 96; el 3 % y 5 % respectivamente recibieron sólo dosis cada 4 semanas en YOSEMITE y RHINE hasta la semana 96, respectivamente. Los resultados detallados de los análisis de los estudios YOSEMITE y RHINE figuran en las Tablas 4, 5 y en la Figura 2.

Tabla 4. Resultados de eficacia en las visitas del criterio de valoración primario al Año 1^a y Año 2^b en YOSEMITE

Resultados de eficacia	YOSEMITE					
	Año 1			Año 2		
	Vabysmo (Faricimab) Cada 8 semanas N = 315	Vabysmo (Faricimab) hasta dosis ajustable Cada 16 semanas N = 313	Aflibercept Cada 8 semanas N = 312	Vabysmo (Faricimab) Cada 8 semanas N = 262	Vabysmo (Faricimab) hasta dosis ajustable Cada 16 semanas N = 270	Aflibercept Cada 8 semanas N = 259
Cambio en la media de la MAVC según la medición de la puntuación de letras del ETDRS desde el valor basal (IC del 97,5 % Año 1 y 95 % Año 2)	10,7 (9,4; 12,0)	11,6 (10,3; 12,9)	10,9 (9,4; 12,2)	10,7 (9,4; 12,1)	10,7 (9,4; 12,1)	11,4 (10,0; 12,7)
Diferencia en la media de LS (IC del 97,5 % Año 1, IC del 95 % año 2)	-0,2 (-2,0; 1,6)	0,7 (-1,1; 2,5)		-0,7 (-2,6; 1,2)	-0,7 (-2,5; 1,2)	

Tabla 4. Resultados de eficacia en las visitas del criterio de valoración primario al Año 1^a y Año 2^b en YOSEMITE (continuación)

Proporción de pacientes que ganaron al menos 15 letras en la MAVC desde el valor basal (CMH ponderada, IC del 95 % Año 1 y Año 2)	29,2 % (23,9 %; 34,5 %)	35,5 % (30,1 %; 40,9 %)	31,8 % (26,6 %; 37,0 %)	37,2 % (31,4 %; 42,9 %)	38,2 % (32,8 %; 43,7 %)	37,4 % (31,7 %; 43,0 %)
Diferencia en el % ponderado de CMH (IC del 95 % Año 1 y Año 2)	-2,6 % (-10,0 %; 4,9 %)	3,5 % (-4,0 %; 11,1 %)		-0,2 % (-8,2 %; 7,8 %)	0,2 % (-7,6 %; 8,1 %)	
Proporción de pacientes que ganaron al menos 15 letras en la MAVC desde el valor basal (CMH ponderada, IC del 95 % Año 1 y Año 2)	98,1 % (96,5 %; 99,7 %)	98,6 % (97,2 %; 100,0 %)	98,9 % (97,6 %; 100,0 %)	97,6 % (95,7 %; 99,5 %)	97,8 % (96,1 %; 99,5 %)	98,0 % (96,2 %; 99,7 %)
Diferencia en el % ponderado de CMH (IC del 95 % Año 1 y Año 2)	-0,8 % (-2,8 %; 1,3 %)	-0,3 % (-2,2 %; 1,5 %)		-0,4 % (-2,9 %; 2,2 %)	-0,2 % (-2,6 %; 2,2 %)	

^a Promedio de las semanas 48, 52, 56.

^b Promedio de las semanas 92, 96, 100.

MAVC: Mejor Agudeza Visual Corregida.

ETDRS: Estudio sobre el tratamiento temprano de la retinopatía diabética.

LS: Mínimos cuadrados.

IC: Intervalo de confianza.

CMH: Método de Cochran-Mantel-Haenszel; prueba estadística que genera una estimación de una asociación con un resultado binario y se utiliza para la evaluación de variables categóricas.

Nota: % ponderado de CMH para la rama de aflibercept presentado para la comparación de Vabysmo (Faricimab) cada 8 semanas vs. aflibercept, sin embargo, el correspondiente % ponderado de CMH para la comparación de Vabysmo (Faricimab) ajustable vs. aflibercept es similar al mostrado anteriormente.

Tabla 5. Resultados de eficacia en las visitas del criterio de valoración primario al Año 1^a y Año 2^b en RHINE

Resultados de eficacia	RHINE					
	Año 1			Año 2		
	Vabysmo (Faricimab) Cada 8 semanas N = 317	Vabysmo (Faricimab) hasta dosis ajustable Cada 16 semanas N = 319	Aflibercept Cada 8 semanas N = 315	Vabysmo (Faricimab) Cada 8 semanas N = 259	Vabysmo (Faricimab) hasta dosis ajustable Cada 16 semanas N = 282	Aflibercept Cada 8 semanas N = 254
Cambio en la media de la MAVC según la medición de la puntuación de letras del ETDRS desde el valor basal (IC del 97,5 % Año 1 y 95 % Año 2)	11,8 (10,6, 13,0)	10,8 (9,6, 11,9)	10,3 (9,1, 11,4)	10,9 (9,5, 12,3)	10,1 (8,7, 11,5)	9,4 (7,9, 10,8)
Diferencia en la media de LS (IC del 97,5 % Año 1, IC del 95 % año 2)	1,5 (-0,1, 3,2)	0,5 (-1,1, 2,1)		1,5 (-0,5, 3,6)	0,7 (-1,3, 2,7)	

Tabla 5. Resultados de eficacia en las visitas del criterio de valoración primario al Año 1^a y Año 2^b en RHINE (continuación)

Proporción de pacientes que ganaron al menos 15 letras en la MAVC desde el valor basal (CMH ponderada, IC del 95 % Año 1 y Año 2)	33,8 % (28,4 %, 39,2 %)	28,5 % (23,6 %, 33,3 %)	30,3 % (25,0 %, 35,5 %)	39,8 % (34,0 %, 45,6 %)	31,1 % (26,1 %, 36,1 %)	39,0 % (33,2 %, 44,8 %)
Diferencia en el % ponderado de CMH (IC del 95 % Año 1 y Año 2)	3,5 % (-4,0 %, 11,1 %)	-2,0 % (-9,1 %, 5,2 %)		0,8 % (-7,4 %, 9,0 %)	-8 % (-15,7 %, -0,3 %)	
Proporción de pacientes que ganaron al menos 15 letras en la MAVC desde el valor basal (CMH ponderada, IC del 95 % Año 1 y Año 2)	98,9 % (97,6 %, 100,0 %)	98,7 % (97,4 %, 100,0 %)	98,6 % (97,2 %, 99,9 %)	96,6 % (94,4 %, 98,8 %)	96,8 % (94,8 %, 98,9 %)	97,6 % (95,7 %, 99,5 %)
Diferencia en el % ponderado de CMH (IC del 95 % Año 1 y Año 2)	0,3 % (-1,6 %, 2,1 %)	0,0 % (-1,8 %, 1,9 %)		-1,0 % (-3,9 %, 1,9 %)	-0,7 % (-3,5 %, 2,0 %)	

^a Promedio de las semanas 48, 52, 56.

^b Promedio de las semanas 92, 96, 100.

MAVC: Mejor Agudeza Visual Corregida.

ETDRS: Estudio para el Tratamiento Precoz de la Retinopatía Diabética.

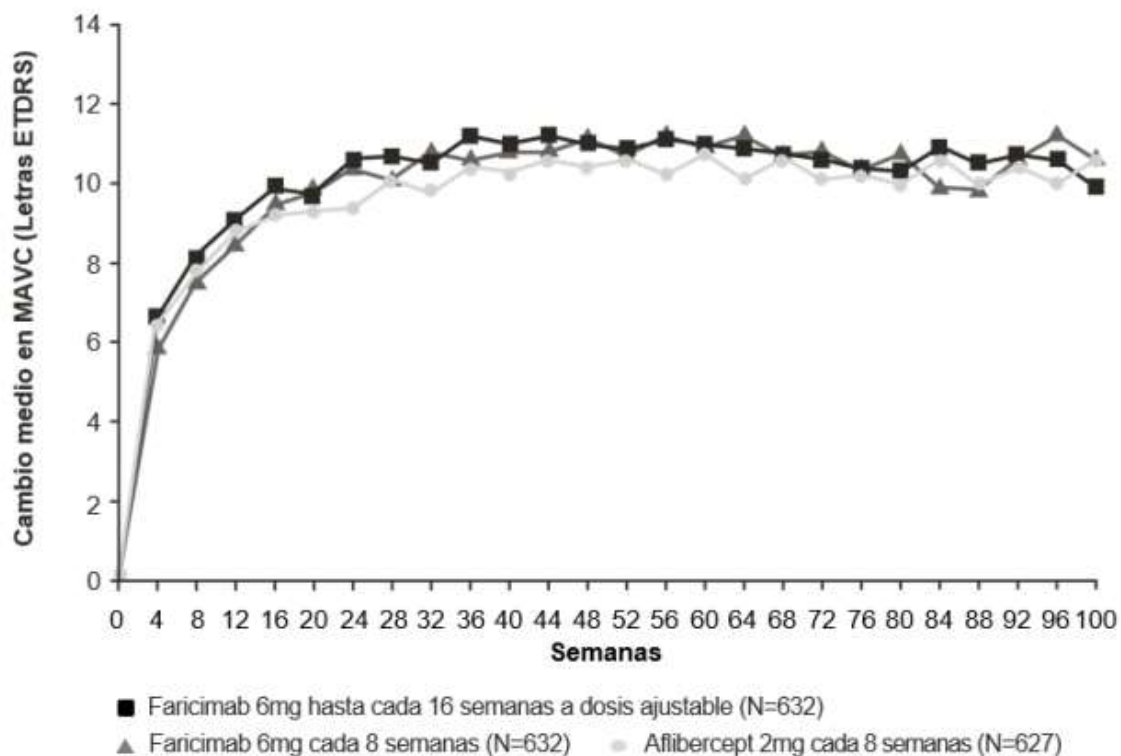
LS: (por sus siglas en inglés) Mínimos cuadrados.

IC: Intervalo de Confianza.

CMH: Método de Cochran–Mantel–Haenszel; un test estadístico que genera una estimación de la asociación con un resultado binario que se usa para evaluar variables categóricas.

Nota: % CMH ponderado para el grupo de aflibercept presentado para faricimab cada 8 semanas vs. comparación con aflibercept, sin embargo, el correspondiente % CMH ponderado para faricimab ajustable vs. comparación con aflibercept es similar al que se muestra arriba.

Figura 2: Cambio en la media de la agudeza visual desde el valor basal hasta el Año 2 (Semana 100) datos combinados de los ensayos YOSEMITE y RHINE



Los resultados de eficacia en los pacientes que no habían recibido tratamiento con anti-VEGF antes de participar en el estudio y en todos los demás subgrupos evaluables (por ejemplo, según la edad, el sexo, la raza, la HbA1c basal y la agudeza visual basal) en cada estudio coincidieron con los resultados de las poblaciones generales.

En todos los estudios, las dosis de Vabysmo (Faricimab) cada 8 semanas y ajustables hasta cada 16 semanas mostraron mejorías clínicamente significativas en el criterio de valoración de eficacia preespecificado de media del cambio basal hasta la Semana 52 en la puntuación compuesta del NEI VFQ-25 que fueron similares a aflibercept cada 8 semanas y superaron el umbral de 4 puntos.

La dosis de Vabysmo (Faricimab) cada 8 semanas y la dosis ajustable hasta cada 16 semanas también demostraron mejorías clínicamente significativas en el criterio de valoración de eficacia preespecificado del cambio basal hasta la Semana 52 en las puntuaciones del NEI VFQ-25 de actividades cercanas, actividades a distancia y conducción, que fueron similares a las de aflibercept cada 8 semanas. La magnitud de estos cambios corresponde a una ganancia de agudeza visual mejor corregida (MAVC) de al menos 15 letras. Proporciones similares de pacientes tratados con Vabysmo (Faricimab) cada 8 semanas, Vabysmo (Faricimab) hasta la dosis ajustable cada 16 semanas y aflibercept cada 8 semanas experimentaron una mejoría clínicamente significativa de ≥ 4 puntos desde el valor basal hasta la Semana 52 en la puntuación compuesta del NEI VFQ-25. Estos resultados se mantuvieron en la Semana 100.

Otro resultado de eficacia principal en los estudios de EMD fue el cambio en la Escala de Severidad de Retinopatía Diabética del Estudio de Retinopatía Diabética de Tratamiento Temprano (ETDRS-DRSS) desde el valor basal hasta la Semana 52. De los 1.891 pacientes inscritos en los estudios YOSEMITE y RHINE, 708 y 720 pacientes fueron evaluables para los criterios de valoración de la RD.

Las puntuaciones de la ETDRS-DRSS oscilaron entre 10 y 71 en el valor basal.

La mayoría de los pacientes, aproximadamente el 60 %, tenían RD no proliferativa de moderada a severa (DRSS 43/47/53) al inicio.

Los resultados de los análisis de mejoría ≥ 2 pasos y ≥ 3 pasos de la ETDRS-DRSS desde el valor basal en la Semana 52 y en la Semana 96 se muestran en la Tabla 6 y Tabla 7 a continuación.

Tabla 6. Proporción de pacientes que lograron una mejoría ≥ 2 pasos y ≥ 3 pasos con respecto al valor basal en la puntuación ETDRS-DRSS en la Semana 52 y en la Semana 96 en YOSEMITE (población evaluable de DR)

	YOSEMITE					
	52 semanas			96 semanas		
	Vabysmo (Faricimab) Cada 8 semanas n=237	Vabysmo (Faricimab) hasta dosis ajustable Cada 16 semanas n=242	Aflibercept Cada 8 semanas n=229	Vabysmo (Faricimab) Cada 8 semanas n=220	Vabysmo (Faricimab) hasta dosis ajustable Cada 16 semanas n=234	Aflibercept Cada 8 semanas n=221
Proporción de pacientes con mejoría respecto al valor basal de la ETDRS-DRSS ≥ 2 pasos (proporción ponderada de CMH)	46,0 %	42,5 %	35,8 %	51,4 %	42,8 %	42,2 %
Diferencia ponderada (IC del 97,5 % Año 1, 95 % Año 2)	10,2 % (1,6 %; 18,7 %)	6,1 % (-2,4 %; 14,6 %)		9,1 % (0,0 %; 18,2 %)	0,0 % (-8,9 %; 8,9 %)	
Proporción de pacientes con mejoría respecto al valor basal de la ETDRS-DRSS ≥ 3 pasos (proporción ponderada de CMH)	16,8 %	15,5 %	14,7 %	22,4 %	14,6 %	20,9 %
Diferencia ponderada (IC del 95 % Año 1 y Año 2)	2,1 % (-4,3 %; 8,6 %)	0,6 % (-5,8 %; 6,9 %)		1,5 % (-6,0 %; 9,0 %)	-6,7 % (-13,6 %; 0,1 %)	

Tabla 7. Proporción de pacientes que lograron una mejoría ≥ 2 pasos y ≥ 3 pasos con respecto al valor basal en la puntuación ETDRS-DRSS en la Semana 52 y en la Semana 96 en RHINE (población evaluable de DR)

	RHINE					
	52 semanas			96 semanas		
	Vabysmo (Faricimab) Cada 8 semanas n=231	Vabysmo (Faricimab) hasta dosis ajustable Cada 16 semanas n=251	Aflibercept Cada 8 semanas n=238	Vabysmo (Faricimab) Cada 8 semanas n=214	Vabysmo (Faricimab) hasta dosis ajustable Cada 16 semanas n=228	Aflibercept Cada 8 semanas n=203
Proporción de pacientes con mejoría respecto al valor basal de la ETDRS-DRSS ≥ 2 pasos (proporción ponderada de CMH)	44,2 %	43,7 %	46,8 %	53,5 %	44,3 %	43,8 %
Diferencia ponderada (IC del 97,5 % Año 1, 95 % Año 2)	- 2,6 % (- 11,3 %; 6,2 %)	- 3,5 % (- 12,1 %; 5,1 %)		9,7 % (0,4 %; 19,1 %)	0,3 % (- 8,9 %; 9,5 %)	
Proporción de pacientes con mejoría respecto al valor basal de la ETDRS-DRSS ≥ 3 pasos (proporción ponderada de CMH)	16,7 %	18,9 %	19,4 %	25,1 %	19,3 %	21,8 %

Tabla 7. Proporción de pacientes que lograron una mejoría ≥ 2 pasos y ≥ 3 pasos con respecto al valor basal en la puntuación ETDRS-DRSS en la Semana 52 y en la Semana 96 en RHINE (población evaluable de DR) (Continuación)

Diferencia ponderada (IC del 95 % Año 1 y Año 2)	RHINE					
	52 semanas			96 semanas		
	- 0,2 %	- 1,1 %		3,3 %	- 2,7 %	
	(- 5,8 %;	(- 0,8 %;		(- 4,6 %;	(-10,2 %;	
	5,3 %)	5,9 %)		11,3 %)	4,8 %)	

ETDRS-DRSS: Escala de Severidad de Retinopatía Diabética del Estudio de Retinopatía Diabética de Tratamiento Temprano.

IC: Intervalo de confianza.

CMH: Método de Cochran-Mantel-Haenszel; prueba estadística que genera una estimación de una asociación con un resultado binario y se utiliza para la evaluación de variables categóricas.

Nota: % ponderado de CMH para la rama de aflibercept presentado para la comparación de Vabysmo (Faricimab) Cada 8 semanas vs. aflibercept, sin embargo, el correspondiente % ponderado de CMH para la comparación de Vabysmo (Faricimab) ajustable vs. aflibercept es similar al mostrado anteriormente.

Los efectos del tratamiento en los subgrupos evaluables (p. ej. tratamiento anti-VEGF previos, por edad, género, raza, hemoglobina glicosilada (en inglés, HbA1c) basal, y agudeza visual basal) en cada estudio fueron generalmente consistentes con los resultados en la población general.

Los efectos del tratamiento en los subgrupos por severidad de la DR al inicio fueron diferentes y mostraron las mayores mejoras de ≥ 2 niveles en la DRSS entre los pacientes con RD no proliferativa moderadamente grave y grave, con aproximadamente el 90 % de los pacientes alcanzando mejoras de forma consistente en todos los brazos de tratamientos de los dos estudios.

La incidencia de acontecimientos adversos oculares en el ojo del estudio fue 49,7 %, 49,2 % y 45,4 % y acontecimientos adversos no oculares fue 73,0 %, 74,2 % y 75,7 % en la semana 100 en los grupos de faricimab cada 8 semanas, faricimab administrado a intervalos de hasta 16 semanas y aflibercept cada 8 semanas, respectivamente.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con faricimab en todos los grupos de la población pediátrica en DMAEn y EMD.

Propiedades farmacocinéticas

Vabysmo (Faricimab) se administra por vía intravítrea (IVT) para ejercer efectos locales en el ojo.

Absorción y distribución

En función de un análisis farmacocinético poblacional (que incluye DMAEn y EMD N = 2.246), se estima que las concentraciones plasmáticas máximas de faricimab libre ($C_{m\acute{a}x}$) (no unido a VEGF-A y Ang-2) se producen aproximadamente 2 días después de la dosis. La media (\pm DE [desviación estándar]) de la $C_{m\acute{a}x}$ plasmática se estima en 0,23 (0,07) μ g/ml y 0,22 (0,07) μ g/ml respectivamente en los pacientes con DMAEn y EMD. Tras administraciones repetidas, se prevé que la media de las concentraciones plasmáticas valle de faricimab libre sean de 0,002-0,003 μ g/ml para la dosis cada 8 semanas.

Faricimab mostró una farmacocinética proporcional a la dosis (en función de la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC) en el intervalo de dosis de 0,5 mg a 6 mg. No se observó acumulación de faricimab en el vítreo ni en el plasma tras la administración mensual.

Se prevé que las concentraciones plasmáticas máximas de faricimab libre sean aproximadamente 600 y 6000 veces menores que en el humor acuoso y vítreo, respectivamente. Por lo tanto, es improbable que se produzcan efectos farmacodinámicos, lo que se ve respaldado por la ausencia de cambios significativos en la concentración en plasma de VEGF y Ang-2 libre tras el tratamiento con faricimab en los estudios clínicos.

El análisis farmacocinético de la población ha mostrado un efecto de la edad y el peso corporal en la farmacocinética ocular o sistémica de Vabysmo (Faricimab), respectivamente. Ambos efectos se consideraron no significativos desde el punto de vista clínico; no es necesario ajustar la dosis.

Biotransformación y Eliminación

Vabysmo (Faricimab) es una terapia basada en proteínas, por lo que su metabolismo y eliminación no han sido completamente caracterizados. Se espera que Vabysmo (Faricimab) sea catabolizado en los lisosomas a pequeños péptidos y aminoácidos, que pueden ser excretados por vía renal, de forma similar a la eliminación de la IgG endógena.

El perfil de concentración-tiempo en plasma de Vabysmo (Faricimab) disminuyó de forma paralela con los perfiles de concentración-tiempo vítreo y acuoso. La semivida ocular estimada y la semivida sistémica aparente de Vabysmo (Faricimab) es de 7,5 días.

Poblaciones especiales

Sujetos de edad avanzada

En los cuatro estudios clínicos de Fase III, aproximadamente el 60 % (1.149/1.929) de los pacientes aleatorizados al tratamiento con Vabysmo (Faricimab) tenían ≥ 65 años de edad. El análisis farmacocinético de la población ha mostrado un efecto de la edad en la farmacocinética ocular de faricimab, que no se consideró clínicamente significativo. No es necesario ajustar la dosis en pacientes de 65 años o más.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios específicos con Vabysmo (Faricimab) en pacientes con insuficiencia renal. El análisis farmacocinético de los pacientes de los cuatro estudios clínicos, de los cuales el 64 % presentaba una insuficiencia renal (leve el 38 %, moderada el 24 % y severa el 2 %), no reveló diferencias con respecto a la farmacocinética sistémica de Vabysmo (Faricimab) tras la administración intravítrea de Vabysmo (Faricimab). No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios específicos con Vabysmo (Faricimab) en pacientes con insuficiencia hepática. Sin embargo, no se necesitan consideraciones especiales en esta población porque el metabolismo se produce a través de la proteólisis y no depende de la función hepática. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Otras poblaciones especiales

La farmacocinética sistémica de faricimab no está influenciada por la raza. No se demostró que el sexo tuviera una influencia clínicamente relevante en la farmacocinética sistémica de faricimab. No es necesario un ajuste de dosis.

Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios sobre el potencial carcinogénico o mutagénico de Vabysmo (Faricimab).

En monas *cynomolgus* preñadas, las inyecciones intravenosas de Vabysmo (Faricimab) que dieron lugar a una exposición sérica ($C_{\text{máx}}$) superior a 500 veces la máxima exposición humana no provocaron toxicidad en el desarrollo ni teratogenicidad, y no tuvieron ningún efecto sobre el peso ni la estructura de la placenta, aunque, basándose en su efecto farmacológico, Vabysmo (Faricimab) debe considerarse potencialmente teratogénico y embriofetotóxico.

La exposición sistémica tras la administración ocular de Vabysmo (Faricimab) es muy baja.

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar sobre cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Vabysmo al Área de Farmacovigilancia de Roche al siguiente teléfono 0800-77-ROCHE (76243) o escribiendo a argentina.safety@roche.com.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

***“Ante cualquier inconveniente con el producto,
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos>
o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234”***

Sobredosificación

La sobredosificación con un volumen de inyección superior al recomendado puede aumentar la presión intraocular. En caso de sobredosis, debe vigilarse la PIO y, si el médico tratante lo considera necesario, debe iniciarse el tratamiento adecuado.

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

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

Policlínico Dr. G. A. Posadas: (011) 4654-6648; (011) 4658-7777;

Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115; (011) 4363-2100/2200 (Interno 6217).

Observaciones particulares

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

Período de vida útil

Precauciones especiales de conservación

El vial debe conservarse en heladera entre 2 °C y 8 °C. No congelar. No agitar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para proteger su contenido de la luz.

Antes de su uso, el vial sin abrir puede mantenerse a temperatura ambiente, entre 20 °C y 25 °C, durante un máximo de 24 horas.

Asegúrese de que la inyección se administre **inmediatamente** después de la preparación de la dosis.

Naturaleza y contenido del envase

Vial de 0,24 ml de solución estéril, sin conservantes, en un vial de vidrio con un tapón de goma recubierto y sellado con una tapa de aluminio con un disco abatible de plástico amarillo.

Envase de 1 vial y 1 aguja roma con filtro para transferencia (calibre 18 x 1½ pulgadas, 1,2 mm x 40 mm).

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No agitar.

El vial contiene una cantidad superior a la dosis recomendada de 6 mg. El volumen de llenado del vial (0,24 ml) no debe utilizarse en su totalidad. El exceso de volumen debe ser expulsado antes de la inyección. La inyección de la totalidad del volumen del vial provoca una sobredosis. La dosis de la inyección debe ajustarse a la marca de dosis de 0,05 ml, es decir, 6 mg de faricimab.

Vabysmo (Faricimab) debe inspeccionarse visualmente al retirarlo del refrigerador y antes de su administración. Si se observan partículas o turbiedad, el vial no debe utilizarse.

El contenido del vial y la aguja con filtro para transferencia son estériles y de un solo uso. No utilizar si el envase, el vial y/o la aguja con filtro para transferencia están dañados o vencidos. Las instrucciones detalladas de uso se encuentran en el prospecto.

Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Presentación

Vial con 6 mg/0,05 ml (120 mg/ml)
+ 1 aguja con filtro

envase con 1

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 59.886.

Fabricado para: F. Hoffmann-La Roche S.A.
Basilea, Suiza.

Fabricado por: F. Hoffmann-La Roche AG
Kaiseraugst, Suiza.

Importado por: Productos Roche S.A.Q. e I.
Rawson 3150, Ricardo Rojas, Tigre,
Provincia de Buenos Aires, Argentina
Director Técnico: Lucas Marletta Fraile, Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente (Argentina):
0800-77-ROCHE (76243)

Fecha de última revisión: enero 2024.
RI+EMA (005642 – I10002) CDS: 2.0 N/A+3.0C+RCPI



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto VABYSMO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 34 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.04 12:45:28 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.04 12:45:29 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
Vabysmo (Faricimab)[®] 6 mg/0,05 ml (120 mg/ml)
Solución inyectable para uso intravítreo
Faricimab
(Adaptado a la Disposición ANMAT N° 5904/96)

Lea toda la *Información para el Paciente* detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta *Información para el Paciente*, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta reacciones adversas, consulte a su médico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario no mencionado en este prospecto.

Contenido de la *Información para el Paciente*

1. Qué es Vabysmo (Faricimab) y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Vabysmo (Faricimab)
3. Cómo usar Vabysmo (Faricimab)
4. Posibles reacciones adversas
5. Conservación de Vabysmo (Faricimab)
6. Contenido del envase e información adicional
7. Instrucciones de uso para profesionales

1. QUÉ ES VABYSMO (FARICIMAB) Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Vabysmo (Faricimab) contiene el principio activo faricimab, que pertenece a un grupo de medicamentos llamados agentes de antineovascularización.

Vabysmo (Faricimab) es inyectado por su médico en el ojo para tratar los trastornos oculares denominados:

- degeneración macular asociada a la edad neovascular (exudativa) (DMAEn),
- alteración visual debida al Edema Macular Diabético (EMD).

Para qué se utiliza Vabysmo (Faricimab)

Vabysmo (Faricimab) se utiliza para tratar la DMAEn y el EMD en adultos, que afectan la mácula, la parte central de la retina (la capa sensible a la luz situada en la parte posterior del ojo) que es responsable de la visión fina y central. La DMAEn está causada por el crecimiento de vasos sanguíneos anormales que filtran sangre y líquido hacia la mácula, y el EMD está causado por vasos sanguíneos permeables que provocan la inflamación de la mácula.

Cómo funciona Vabysmo (Faricimab)

Vabysmo (Faricimab) reconoce y bloquea específicamente la actividad de las proteínas conocidas como angiopoyetina-2 y factor de crecimiento endotelial vascular A. Cuando estas proteínas están presentes en niveles más altos de lo normal, pueden provocar el crecimiento de vasos sanguíneos anormales y/o dañar los vasos normales, con fugas hacia la retina, provocando una inflamación de la misma o daños en las capas de la retina, lo cual puede afectar negativamente la visión de la persona. Al unirse a estas proteínas, Vabysmo (Faricimab) puede bloquear su acción y evitar el crecimiento anormal de los vasos, las fugas y la inflamación. Vabysmo (Faricimab) puede mejorar la enfermedad y/o enlentecer su empeoramiento y así mantener, o incluso mejorar, su visión.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR VABYSMO (FARICIMAB)

No utilice Vabysmo (Faricimab) si:

- Tiene sospecha de infección o infección activa en el ojo o alrededor de este.
- Tiene dolor o enrojecimiento en el ojo (inflamación ocular).
- Es alérgico a faricimab o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Si alguno de estos casos se aplica a usted, convérselo con su médico. Usted no debe recibir tratamiento con Vabysmo (Faricimab).

Precauciones y advertencias

Hable con su médico antes de recibir Vabysmo (Faricimab) si:

- Tiene glaucoma (una enfermedad ocular causada generalmente por una presión elevada en el ojo).
- Tiene antecedentes de ver destellos de luz o partículas flotantes (manchas oscuras flotantes) y si tiene un aumento repentino del tamaño y el número de partículas flotantes.
- Se ha sometido a una intervención quirúrgica ocular en las últimas cuatro semanas o prevé someterse a una intervención quirúrgica ocular en las próximas cuatro semanas.
- Ha padecido alguna enfermedad ocular o se ha sometido a algún tratamiento ocular.

Informe a su médico inmediatamente si:

- Presenta pérdida de visión repentina.
- Presenta signos de una posible infección o inflamación ocular, como empeoramiento del enrojecimiento del ojo, dolor ocular, aumento de las molestias oculares, visión borrosa o disminuida, aumento de la cantidad de pequeñas partículas en la visión, aumento de la sensibilidad a la luz.

Además, es importante que usted sepa que:

- La seguridad y eficacia de Vabysmo (Faricimab) cuando se administra en ambos ojos al mismo tiempo no se ha estudiado y su uso de esta manera puede aumentar el riesgo de presentar efectos secundarios.
- Las inyecciones de Vabysmo (Faricimab) pueden provocar un aumento temporal de la presión ocular (presión intraocular) en algunos pacientes durante los 60 minutos posteriores a la inyección. Su médico controlará esto después de cada inyección.
- Su médico comprobará si tiene otros factores de riesgo que puedan aumentar la posibilidad de que se produzca un desgarro o desprendimiento de una de las capas de la parte posterior del ojo (desprendimiento o desgarro de retina y desprendimiento o desgarro del epitelio pigmentario de la retina), en cuyo caso Vabysmo (Faricimab) debe administrarse con precaución.

La inyección de inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular, sustancias similares a las contenidas en Vabysmo (Faricimab), directamente en el torrente sanguíneo está potencialmente relacionada con el riesgo de que coágulos sanguíneos bloqueen los vasos sanguíneos (eventos tromboembólicos arteriales), lo que puede provocar un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular. Existe un riesgo teórico de que esos eventos se produzcan luego de inyectar Vabysmo (Faricimab) en el ojo.

La experiencia es limitada en el tratamiento de:

- Pacientes con infecciones activas.
- Pacientes con DMAEn de 85 años y mayores.
- Pacientes con EMD debido a diabetes tipo I.
- Pacientes diabéticos con valores medios de azúcar en sangre elevados (hemoglobina glicosilada superior al 10 %).
- Pacientes diabéticos con enfermedad ocular provocada por la diabetes, conocida como retinopatía diabética proliferativa.
- Pacientes diabéticos con presión sanguínea alta, superior a 140/90 mmHg y enfermedad de vasos sanguíneos.
- Pacientes con EMD que reciben inyecciones en intervalo inferior a 8 semanas durante un largo periodo de tiempo.

La experiencia es limitada en el tratamiento de pacientes que reciben inyecciones en intervalos inferiores a 8 semanas durante un largo periodo de tiempo y estos pacientes pueden tener un mayor riesgo de efectos adversos.

No hay experiencia en el tratamiento de:

- Pacientes diabéticos que además presentan hipertensión arterial (presión sanguínea alta) no controlada.

Si algo de lo anterior le sucede, su médico tendrá en cuenta esta falta de información en el momento de tratarle con Vabysmo (Faricimab).

Niños y adolescentes

El uso de Vabysmo (Faricimab) en niños y adolescentes no ha sido estudiado ya que la DMAEn y el EMD se producen principalmente en adultos.

Otros medicamentos y Vabysmo (Faricimab)

Informe a su médico si utiliza, ha utilizado recientemente o podría utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Vabysmo (Faricimab) no ha sido estudiado en mujeres embarazadas. Vabysmo (Faricimab) no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio potencial para la paciente supere el riesgo potencial para el feto. Si usted está embarazada o en período de lactancia, cree que puede estar embarazada o planea un embarazo, consulte con su médico antes de recibir este medicamento.

No se recomienda la lactancia durante el tratamiento con Vabysmo (Faricimab) porque se desconoce si Vabysmo (Faricimab) pasa a la leche humana.

Las mujeres que puedan quedar embarazadas deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante al menos tres meses después de interrumpir el tratamiento con Vabysmo (Faricimab). Si usted queda embarazada o cree estarlo durante el tratamiento, informe a su médico inmediatamente. Consulte con su médico antes de iniciar el tratamiento con Vabysmo (Faricimab).

Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Después de la inyección de Vabysmo (Faricimab), usted puede tener problemas temporales de visión (por ejemplo, visión borrosa). No conduzca ni utilice máquinas mientras estos persistan.

Vabysmo (Faricimab) contiene sodio

El medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, es prácticamente “libre de sodio”.

3. CÓMO USAR VABYSMO (FARICIMAB)

Cuál es la dosis de Vabysmo (Faricimab) y con qué frecuencia se administra

La dosis recomendada es 6 mg de faricimab.

Degeneración macular asociada a la edad neovascular (húmeda) (DMAEn)

- Usted recibirá tratamiento con una inyección por mes durante los primeros 4 meses.
- Después, puede recibir inyecciones hasta cada 4 meses. Su médico determinará el intervalo de tratamiento en función del estado de su ojo.

Edema macular diabético (EMD)

- Usted recibirá tratamiento con una inyección por mes durante los primeros 4 meses.
- Después, puede recibir inyecciones hasta cada 4 meses. Su médico determinará el intervalo de tratamiento en función del estado de su ojo.

Método de administración

Un médico con experiencia en la administración de inyecciones oculares inyectará Vabysmo (Faricimab) en su ojo (inyección intravítrea).

Antes de la inyección, el médico utilizará un colirio desinfectante para limpiar el ojo cuidadosamente y evitar que se infecte. Su médico le aplicará un colirio (anestesia local) para adormecer el ojo y reducir o evitar el dolor de la inyección.

¿Cuánto dura el tratamiento con Vabysmo (Faricimab)?

Este es un tratamiento a largo plazo que puede durar meses o años. Su médico controlará regularmente su estado para comprobar que el tratamiento tiene el efecto deseado. De acuerdo con su respuesta al tratamiento con Vabysmo (Faricimab), es posible que su médico le solicite cambiar a una dosis más o menos frecuente.

Si omite una dosis de Vabysmo (Faricimab)

Si omite una dosis, programe una nueva cita con su médico lo antes posible.

Si deja de usar Vabysmo (Faricimab)

Hable con su médico antes de interrumpir el tratamiento. La interrupción del tratamiento puede aumentar el riesgo de pérdida de visión y su visión puede empeorar.

Si tiene alguna otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

4. POSIBLES REACCIONES ADVERSAS

Al igual que todos los medicamentos, este fármaco puede provocar efectos secundarios, aunque no todas las personas los presentan.

Los efectos secundarios de la inyección de Vabysmo (Faricimab) proceden del propio medicamento o del procedimiento de inyección, y afectan principalmente al ojo.

Algunas reacciones adversas pueden ser serias

Reacciones relacionadas con la inyección

Contacte a su médico inmediatamente si presenta alguno de los siguientes síntomas, que son signos de reacciones alérgicas, inflamación o infecciones:

- Dolor ocular, aumento de las molestias, empeoramiento del enrojecimiento de los ojos, visión borrosa o disminuida, mayor cantidad de pequeñas partículas en la visión o mayor sensibilidad a la luz: todos estos son signos de una posible infección o inflamación ocular.
- Una disminución o cambio repentino de la visión.

Informe a su médico inmediatamente si presenta alguno de estos efectos secundarios.

Otras posibles reacciones adversas:

Otros efectos secundarios que pueden presentarse después del tratamiento con Vabysmo (Faricimab) son los que se enumeran a continuación.

La mayoría de los efectos secundarios son de leves a moderados y suelen desaparecer en el plazo de una semana después de cada inyección.

Contáctese con su médico si alguno de los siguientes efectos secundarios se agrava.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Cristalino nublado en el ojo (catarata).

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Desgarro de la retina (la capa de la parte posterior del ojo que detecta la luz) o de una de sus capas.
- Desprendimiento de la sustancia similar a un gel que se encuentra dentro del ojo (desprendimiento vítreo).
- Aumento de la presión dentro del ojo (aumento de la presión intraocular).
- Sangrado de pequeños vasos sanguíneos en la capa externa del ojo (hemorragia conjuntival).
- Puntos móviles o formas oscuras en la visión (partículas flotantes en el vítreo).
- Dolor ocular.
- Aumento de la producción de lágrimas (aumento del lagrimeo).
- Rasguño de la córnea, daño de la parte transparente del globo ocular que cubre el iris (abrasión corneal).
- Irritación ocular

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Inflamación o infección grave dentro del ojo (endofthalmitis).
- Inflamación de la sustancia gelatinosa del interior del ojo (vitritis).
- Inflamación del iris y sus tejidos adyacentes en el ojo (iritis, iridociclitis, uveítis).
- Sangrado en el ojo (hemorragia vítrea).
- Molestias oculares.
- Irritación ocular.
- Picazón (prurito ocular).
- Ojo rojo (hiperemia ocular/conjuntival).
- Sensación de tener algo en el ojo.
- Visión borrosa.
- Disminución de la nitidez visual (reducción de la agudeza visual).
- Dolor durante el procedimiento.
- Desprendimiento de retina.

Raro (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Disminución temporal de la nitidez en la visión (agudeza visual reducida transitoriamente).
- Enturbiamiento del cristalino debido a una lesión (catarata traumática).

Cuando se administran algunos medicamentos que funcionan de forma similar a Vabysmo (Faricimab), se sabe que hay un riesgo de coágulos de sangre que bloquean los vasos sanguíneos (acontecimientos tromboembólicos arteriales) que pueden causar un ataque al corazón o un ictus. Dado que una pequeña cantidad del medicamento entra en la sangre, existe el riesgo teórico de estos episodios después de la inyección de Vabysmo (Faricimab) dentro del ojo.

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha sobre eventos adversos asociados con el uso de Vabysmo (Faricimab)[®] al Área de Farmacovigilancia de Roche al siguiente teléfono 0800-77-ROCHE (76243) o escribiendo a argentina.safety@roche.com.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

**“Ante cualquier inconveniente con el producto,
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos>
o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234”**

5. CONSERVACIÓN DE VABYSMO (FARICIMAB)

- Mantenga este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase y en el vial, después de “VEN”. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.
- El vial debe conservarse en heladera entre 2 °C y 8 °C. No congelar. No agitar.
- Conservar el vial en el embalaje exterior para proteger su contenido de la luz.

Antes de su uso, el vial sin abrir puede mantenerse a temperatura ambiente, entre 20 °C y 25 °C, durante un máximo de 24 horas.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Qué contiene Vabysmo (Faricimab)

- El principio activo es faricimab. Un ml de solución inyectable contiene 120 mg de faricimab. Cada vial contiene 28,8 mg de faricimab en 0,24 ml de solución. Esto proporciona una cantidad utilizable para administrar una dosis única de 0,05 ml de solución que contiene 6 mg de faricimab.
- Los otros ingredientes son: L-histidina, ácido acético al 30 %, L-metionina, cloruro de sodio, sacarosa, polisorbato 20 y agua para inyecciones.

Aspecto de Vabysmo (Faricimab) y contenido del envase

Vabysmo (Faricimab) es una solución inyectable transparente a opalescente, de color incoloro a amarillo pardo.

El envase contiene un vial de vidrio y una aguja roma con filtro para transferencia de 5 µm (calibre 18 x 1½ pulgadas, 1,2 mm x 40 mm) para un solo uso.

7. INSTRUCCIONES DE USO PARA PROFESIONALES

La siguiente información está dirigida exclusivamente a los profesionales de la salud:

Antes de empezar:

- Lea atentamente todas las instrucciones antes de utilizar Vabysmo (Faricimab).
- El kit de Vabysmo (Faricimab) incluye un vial de vidrio y una aguja con filtro para transferencia. El vial de vidrio es para una sola dosis. La aguja con filtro es para un solo uso.
- Vabysmo (Faricimab) debe conservarse refrigerado a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
No lo congele.
No lo agite.
- Deje que Vabysmo (Faricimab) alcance la temperatura ambiente, de 20 °C a 25 °C, antes de proceder a su administración. Conserve el vial en la caja original para protegerlo de la luz.
- El vial de Vabysmo (Faricimab) puede conservarse a temperatura ambiente por hasta 24 horas.
- El vial de Vabysmo (Faricimab) debe inspeccionarse visualmente antes de su administración. Vabysmo (Faricimab) es una solución líquida de transparente a opalescente e incolora a amarillo pardo.
No la utilice si observa partículas, turbiedad o decoloración.
No la utilice si el envase, el vial y/o la aguja con filtro para transferencia están vencidos, dañados o han sido manipulados (véase la **Figura A**).



Figura A

Instrucciones de uso del vial:

1. Reúna los siguientes materiales:
 - Un vial de Vabysmo (Faricimab) (incluido).
 - Una aguja estéril roma con filtro para transferencia de 5 micrones calibre 18 x 1½ pulgadas, 1,2 mm x 40 mm (incluida).
 - Una jeringa estéril *Luer lock* de 1 ml con una marca de dosis de 0,05 ml (**no incluida**).
 - Una aguja de inyección estéril calibre 30 x ½ pulgadas (no incluida).
 - **Tenga en cuenta** que se recomienda una aguja de inyección calibre 30 para evitar el aumento de las fuerzas de inyección que podría experimentarse con agujas de menor diámetro.
 - Compresa con alcohol (**no incluido**).

- Para asegurarse de que todo el líquido se deposite en el fondo del vial, coloque el vial en posición vertical sobre una superficie plana (durante aproximadamente 1 minuto) después de retirarlo del envase para asegurarse de que todo el líquido se deposite en el fondo del vial (véase la **Figura B**). Golpee suavemente el vial con el dedo (véase la **Figura C**), ya que el líquido puede adherirse a la parte superior del vial.



Figura B



Figura C

- Retire el tapón abatible del vial (véase la **Figura D**) y limpie el septo del vial con una compresa con alcohol (véase la **Figura E**).



Figura D



Figura E

- Inserte la aguja con filtro para transferencia calibre 18 x 1½ pulgadas incluida en una jeringa *Luer lock* de 1 ml asépticamente y con firmeza (véase la **Figura F**).

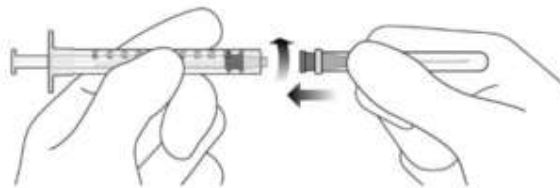
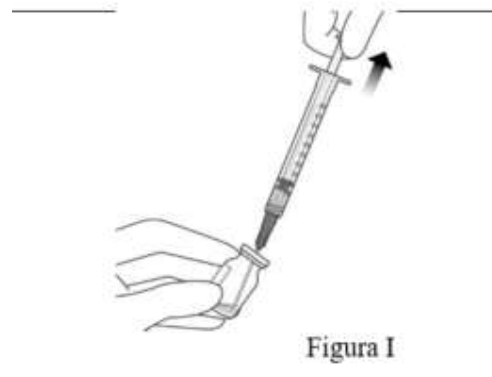


Figura F

5. Utilizando una técnica aséptica, introduzca la aguja con filtro para transferencia en el centro del septo del vial (véase la **Figura G**), empújela hasta el fondo e incline ligeramente el vial para que la aguja toque el borde inferior del mismo (véase la **Figura H**).



6. Mantenga el vial ligeramente inclinado y extraiga **lentamente** todo el líquido del vial (véase la **Figura I**). Mantenga el bisel de la aguja con filtro para transferencia sumergido en el líquido, para evitar la introducción de aire.



7. Asegúrese de que el vástago del émbolo se retraiga lo suficiente al vaciar el vial, a fin de vaciar completamente la aguja con filtro para transferencia (véase la **Figura I**).
8. Desconecte la aguja con filtro para transferencia de la jeringa y deséchela de acuerdo con la normativa local.

No utilice la aguja con filtro para transferencia para la inyección intravítrea.

9. Coloque una aguja de inyección calibre 30 x ½ pulgadas en la jeringa *Luer lock* asépticamente y con firmeza (véase la **Figura J**).

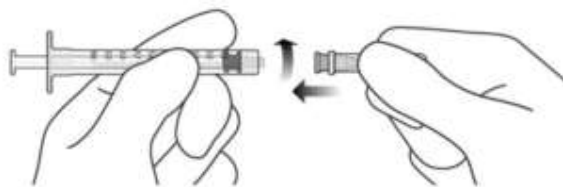


Figura J

10. Retire cuidadosamente el protector de plástico de la aguja tirando de él en línea recta.
11. Para comprobar si hay burbujas de aire, sostenga la jeringa con la aguja hacia arriba. Si observa burbujas de aire, golpee suavemente la jeringa con el dedo hasta que las burbujas suban a la parte superior (véase la Figura K).



Figura K

12. Expulse cuidadosamente el aire de la jeringa y la aguja, y presione **lentamente** el émbolo para alinear la punta del tapón de goma con la marca de la dosis de 0,05 ml. La jeringa está lista para la inyección (véase la **Figura L**). Asegúrese de que la inyección se administre **inmediatamente** después de la preparación de la dosis.

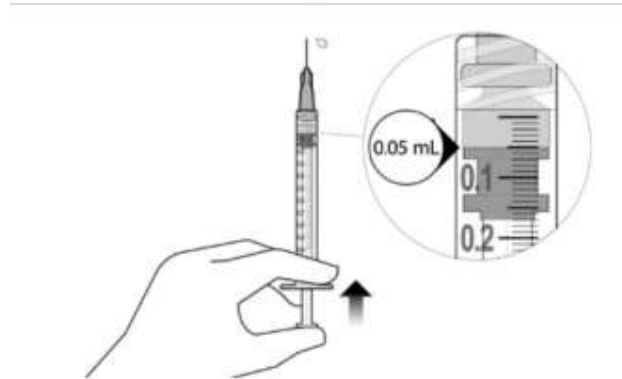


Figura L

13. Inyecte lentamente hasta que el tapón de goma llegue al final de la jeringa para administrar el volumen de 0,05 ml. Compruebe que el tapón de goma haya llegado al final de la jeringa para confirmar la administración de la dosis completa.

El exceso de volumen se debe expulsar antes de la inyección. La dosis de inyección se debe establecer en la marca de dosis de 0,05 ml para evitar una sobredosis.

Cualquier material de desecho o medicamento no utilizado debe eliminarse de acuerdo con la normativa local.

Fecha de última revisión: enero 2024.

RI+EMA (005642 – I10002) CDS: 2.0 N/A+3.0C+RCPI



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Info paciente VABYSMO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.04 12:45:25 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.04 12:45:25 -03:00